229

GÉRARD PICON
Interne des Hôpitaux

HEMODIALYSE CHRONIQUE

Etude technique et expérience personnelle

Aix Marseille

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0003

275

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

HEMODIALYSE CHRONIQUE

Etude technique et expérience personnelle

THESE

présentée et publiquement soutenue

devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 4 Décembre 1970

par

GÉRARD PICON

né le 24 mars 1937 à Toulon (Var)

Interne des Hôpitaux

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur RECORDIER, Président.
Monsieur le Professeur SIMONIN, Assesseur.
Monsieur le Professeur Agrégé M. CARCASONNE, Assesseur.
Monsieur le Professeur Agrégé E. LOUCHET, Assesseur.
Monsieur le Professeur Agrégé A. MURISASCO, Assesseur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Personnel administratif

Doyen : H. GASTAUT
Doyen honoraire : G. MORIN
Assesseurs : Ch. GREBUS, J. CHARPIN et R. DEPIEDS
Attaché Principal, Chef des services administratifs : P. MOUCHET

Personnel enseignant

Professeurs honoraires

MM. MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, De VERNEJOUL, GIRAUD, MERCIER, MARONNEAUD, VIGNOLI, PIERI.

Professeurs titulaires de chaires

	MM.
Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Virologie	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et hydrologie	PASTOR
Chimie biologique	DERRIEN
Chimie biologique	REYNAUD
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique cardiologie et cardiologie expérimentale	JOUVE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	SALMON
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice de l'adulte	TRIFAUD
Clinique de chirurgie thoracique	DOR
Clinique dermatologique	HADIDA
Clinique d'endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	SIMONIN
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique et des maladies du sang	OLMER
Clinique des maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	MONGES H.
Clinique médicale infantile	BERNARD R.
Clinique de neurologie	BOUDOURESQUES

	MM.
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	SERMENT
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique psychiatrique	SUTTER
Clinique rhumatologique	RECORDIER
Clinique stomatologique	LACHARD
Clinique urologique	DUCASSOU
Electroradiologie	LEGRE
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et médecine du travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	GRANJON
Pathologie interne	MOUREN
Pharmacie chimique et législation pharmaceutique	CRISTAU
Pharmacie galénique et Matière médicale	BERNARD P.
Pharmacologie pharmaceutique	MERCIER J.
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL
Physique	DUBOULOZ
Physique médicale	ROUX
Séméiologie Médicale	MONGIN
Séméiologie Chirurgicale	DEVIN
Thérapeutique	GERARD
Toxicologie	VIALA
Zoologie et microbiologie	GREBUS

Professeurs titulaires à titre personnel

	MM.
Ophtalmologie	FARNARIER
Chirurgie thoracique et chirurgie du cœur	HOUEL
Chirurgie générale	IMBERT
Anatomie pathologique	LAFFARGUE
Pédiatrie	ORSINI
Anatomie pathologique	PAYAN
Chirurgie	SERAFINO
Microbiologie	TAMALET
Oto-rhino-laryngologie	TISSIE
Immunologie	DEPIEDS
Pharmacologie	BOUYARD
Dermato-Vénérologie	TEMIME
Médecine générale	SARLES
Médecine sociale	DESANTI

Professeurs sans chaire

MM. GEVAUDAN, CORRIOL, BARET, JULLIEN, DALMAS, TOGA, CARCASSONNE, M. DUMON, GASCARD, MURATORE, ZWIRN, GHIGLIONE, CREVAT, LANZA M., ARDISSON, CHEVROT, NICOLI, PLASSE, SALAMON, BERNARD P.M., VITRY, ROLAND, TATOSSIAN.

Maître de conférence-agrégé honoraire

M. GUILLOT J.

Maîtres de conférence-agrégés

MM.
ACHARD
ARGEME
ARNOUX A.
BARDOT
BATTESTI
BAURAND
BERGOIN
BERNARD P.J.
BIMAR
BONNEAU
BOUTIN
BOUYALA
BOYER J.B.
BUISSON
BUREAU
CARTOUZOU
CHARREL
CLAUSTRE
CODACCIONI
COMBALBERT
COURBIER
COTTE
Mlle CREMIEUX

MM.
DELMON
DOR
FARISSE
FIGARELLA J.
FRANÇOIS
FOURNIER
GALINIER
GARCIN
GAUTHIER
GAYTE-SORBIER
GIRAUD F.
GOUEZO
GRIMAUD
GUERINEL
HUGUET
IMBERT Paul
Mme JOUVE
KAPHAN
KHALIL
LOUCHET
MALMEJAC Cl.
MERCIER Cl.
METGE

MM.
MICHEL-BECHET M.
MIRANDA
MONTIES
MURISASCO
OLMER M.
PIANA
PRIVAT
RAYBAUD C.
REGLI
RICHAUD
RICHELME
ROUX H.
RUF
SARACCO
SARLES J.
SEDAN
SEITE
SOULAYROL
SOYFER
SPITALIER
Mlle STRIGLIONI
TARANGER
TORRESANI
VAGUE Ph.

Agrégés en exercice

MM.
BREMOND
BRICOT
CARCASSONNE Y.

MM.
CASANOVA
COIGNET
JEAN

MM.
MICHOTEY
MONGES André

Agrégés libres

MM.
BERARD
BERTHIER
BOURRET
CHAUVIN
COMITI
DEVIN

MM.
FIGARELLA
GAMBARELLI
GARES
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
REBOUD

A mon père et à ma mère, pour leur affectueuse patience.

A ma femme, compagne fidèle des bons et des mauvais moments,

A mes enfants,

A mon beau-père, si jeune et trop bon,

A mon oncle des hôpitaux, pour son aide et son appui fidèle,

A mes amis,

Et aux miens.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur RECORDIER

Vous avez spontanément accepté de présider cette thèse.

L'honneur que vous nous faites, nous le devons au soutien fidèle dont vous avez fait preuve à l'égard de vos élèves.

Votre éclectisme médical et la contribution essentielle apportée par votre équipe à l'exploration de certains de nos malades devraient rendre à vos yeux ce travail familier.

Soyez assuré de notre respectueuse reconnaissance.

A notre Maître

Monsieur le Professeur SIMONIN

Vous avez bien voulu nous accueillir dans votre service malgré notre situation quelque peu ectopique.

Votre goût du travail en équipe et votre ouverture d'esprit nous ont séduit.

Nous sommes heureux de l'occasion qui nous est offerte de vous exprimer notre profonde gratitude.

A notre Maître

Monsieur le professeur M. CARCASSONNE

Animateur et réanimateur incessant d'une équipe à laquelle vous avez bien voulu nous intégrer temporairement, vous êtes pour nous un exemple par votre aptitude à relever les « défis ».

Votre remise en question permanente des techniques de soins les moins contestées restera pour nous un précieux stimulant.

Nous ne saurions trop vous en remercier.

A Monsieur le Professeur Agrégé

E. LOUCHET

Vous êtes l'ami fidèle de notre groupe.

Votre esprit critique jugera avec sincérité ce modeste travail, éloigné de vos préoccupations quotidiennes et pourtant assez proche du goût que vous manifestez pour la chose technique.

A travers vous, nous nous adressons à toute la famille pédiatrique pour l'assurer de notre dévouement.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé A. MURISASCO

Vous m'avez rapidement accordé votre confiance dans votre unité de soin. L'austérité de la vie que vous m'avez imposée, n'a d'égale que la joie profonde que j'ai su y puiser.

Vous avez crée à Marseille le traitement moderne de l'insuffisance rénale chronique en payant avant tout de votre personne et n'investissant vos élèves de cette lourde charge qu'après leur avoir donné les moyens de l'assumer.

Chacun d'entre nous a été étonné par l'étendue de vos connaissances, vos qualités pédagogiques et surtout la générosité avec laquelle vous accomplissez cette tâche sacrée d'enseignement.

L'amour que vous portez à vos malades a soudé notre équipe depuis l'infirmière jusqu'à l'interne.

Ce travail n'est pas l'œuvre d'un seul mais de toute une équipe, il est le gage de la fidélité des « vieux grognards ».

A nos maîtres dans les hôpitaux,

Messieurs les Professeurs PAILLAS
F. CARCASSONNE
BRAHIC

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe,

Messieurs les Professeurs R. BERNARD
ORSINI
COIGNET
M. CARCASSONNE
SIMONIN

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A nos ainés qui nous ont aidé dans la préparation des concours,

Messieurs les Docteurs SALDUCCI
MATTEI
PONTHIEUX
PELLE

A tous mes camarades d'internat.

Au Docteur M. RAMPAL

Chirurgien des Hôpitaux

Votre présence et votre autorité ont animé une collaboration médico-chirurgicale souvent délicate. Vous nous avez « solidement épaulé » pendant les heures difficiles. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Au Docteur KNEBELMAN

Nous avons été séduit par votre brillant esprit. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée.

Au Docteur D. UNAL

Premier compagnon du Maître, tu nous a montré le chemin. Ton amitié est un enchantement.

Puis-je ne jamais te décevoir.

A mes amis du « Rein »,

Internes, Laborantines, Techniciennes, Infirmières, Employées... et l'inoubliable Bourrelly.

Au Docteur PIERRON,

Compagnon d'arme.

Aux assistants

et à tout le personnel des Services de Pédiatrie.

PLAN

Page

— Légende des symboles 20

— Avant propos 21

— Historique 23

— Technique de l'hémodialyse chronique 39

Chapitre I Aspects théoriques 43

» II Aspects pratiques 67

— Expérience personnelle 115

Chapitre I Matériel 117

» II Méthode 125

» III Indication 149

» IV Résultat 155

» V Pathologie de l'hémodialyse 161

— Conclusion 187

— Bibliographie 191

LEGENDE DES SYMBOLES ADOPTES PAR LA SOCIETE AMERICAINE DES ORGANES ARTIFICIELS

(ASAIO : 10, 423, 1964)

	Américain	Français
A :	area (cm2)	surface
C :	clearance (ml/min.) ou (cm3/min.)	clearance
c :	concentration	concentration
D :	dialysance (ml/min.) ou (cm3/min.)	dialysance
e :	base of natural logarithms	exponentielle
h :	flow path height, or thickness (cm)	épaisseur du film liquidien
L :	flow path length (cm)	longueur du film liquidien
l :	flow path large (cm)	largeur du film liquidien
m :	mass tranfer rate (Gm./min.)	transfert de masse
N :	mass transfer rate (mols/min.)	transfert de masse
P :	permeability or mass transfer coefficient (cm2/min.)	perméabilité
p :	pressure (mm. Hg)	pression
Q :	flow rate (ml/min.) ou (cm3/min.)	débit
R :	resistance to solute transport or reciprocal of permeability (min./cm)	résistance
S :	cross sectional area of flow path perpendicular to direction of flow (cm2)	surface de section du film liquidien
T :	température (°C)	température
t :	time	temps
V :	volume	volume
v :	velocity (cm./min.)	vitesse d'écoulement
De :	difference or change in	différence
mu :	viscosity (poise)	viscosité
b :	blood	sang
d :	dialyzing fluid	dialysat
i :	inlet	entrée
o :	outlet	sortie
max :	maximum	maximum
m :	membrane	membrane
Si :	overall	total

De = delta
Si = Sigma
mu = (en grec)

ASAIO = American Society of Artificial Internal Organs.

EDTA : European Dialysis and Transplant Association.

BELDING H. SCRIBNER, en 1960, *présente à la Société Américaine des Organes Artificiels, deux malades atteints d'insuffisance rénale chronique maintenus en vie à l'aide de séances d'hémodialyse répétées périodiquement. Il décrit une technique d'hémodialyse continue et un procédé tout à fait original de canulation des vaisseaux.*

La séance est présidée par le docteur TESCHAN, elle sera animée par les docteurs SCHREINER, KOLFF, MERRILL et bien d'autres. Un certain scepticisme accueille le pari de B. H. SCRIBNER : « faire vivre dans les meilleures conditions possibles ses deux insuffisants rénaux chroniques ».

L'année suivante le pari est tenu.

Le célèbre CLYDE, premier malade de SCRIBNER, vit ainsi depuis dix ans. Dix années de travail d'approche, de recherches, d'expériences dans le creuset desquels se sont façonnés ce que l'on nomme actuellement les méthodes d'hémodialyse chronique.

Actuellement, à SEATTLE, 100 *malades vivent, bien que privés de leur fonction rénale, grâce à cette méthode.*

A travers le monde, 5 000 *patients environ bénéficient de cette thérapeutique, si l'on tient compte des rapports annuels présentés à l'European Dialysis and Transplant Association par DRUKKER et des statistiques tenues par le « Public Health Service » américain.*

Si nous avons consacré ces quelques lignes d'avant-propos à l'école de SEATTLE, c'est que notre expérience a pour point de départ cette ville de l'Ouest Américain.

La hardiesse de leurs idées, la minutie de leurs gestes, et leur curiosité clinique ont marqué et guidé l'instigateur de cette thèse.

HISTORIQUE

LE CHEMIN PARCOURU

Wilhelm J. KOLFF, en 1938, est jeune assistant à l'Université de KAMPEN (Hollande), lorsqu'il est impressionné par un malade de 18 ans, atteint de néphrite chronique. KOLFF dira par la suite (205-207) : « Petit à petit l'idée m'est venue qu'en enlevant tous les jours 20 gr. d'urée ou d'autres déchets azotés la vie pouvait devenir supportable ». Sa carrière est guidée par l'idée de réaliser un rein artificiel à l'usage de l'homme.

L'histoire de la dialyse mérite de commencer là... Pourtant il faut parler des premiers balbutiements expérimentaux d'ABEL, ROWNTREE et TURNER.

Histoire du rein artificiel et de l'hémodialyse chronique :

ABEL, ROWNTREE et TURNER présentent en 1913 à la société de physique américaine le premier rein artificiel (2-3). De même principe et de même forme, mais plus volumineux que nos modernes reins capillaires. il utilise comme membrane le collodion.

Le sang circule grâce à la pression artérielle. Il pénètre dans des tuyaux de collodion qui baignent à l'intérieur d'un cylindre en verre dans un liquide de dialyses, (solution saline à 0,6 %). Ces auteurs réussissent ainsi à épurer différentes substances présentes dans le sang de l'animal, tel l'acide acétyl salicylique. Pour la première fois le terme « rein artificiel » est prononcé. L'hirudine, extraite de la sangsue, est utilisée comme anticoagulant.

Ces expériences, non applicables chez l'homme, en raison de la toxicité de l'hirudine sont reprises en 1914 et 1915 par V. HESS et MAC GUIGAN (165) à des fins tout à fait différentes (étude du métabolisme des hydrates de carbone). Ces auteurs mettent en évidence l'importance de la circulation et du brassage du dialysat : le principe de dialyse, de statique devient dynamique.

De nombreux auteurs utilisent cette méthode d'épuration à des fins pharmacologiques. NECHELES, en 1923, (301) remplace le collodion par le péritoine de bœuf.

En 1925 HAAS, grâce à l'emploi d'une hirudine purifiée (142), réalise la première hémodialyse chez l'homme.

LIM et NECHELES, en 1936, utilisent pour la première fois l'héparine dans le circuit extra-corporel (239).

THALIMER, en 1937 (398), utilise la cellophane comme membrane de dialyse.

A partir de 1938, et sous l'impulsion de KOLFF va naître « l'idée thérapeutique ».

ALWALL (Suède), MOELLER (Allemagne), SKEGGS LEONARDS et J.-P. MERRILL (Etats-Unis), HAMBURGER, RICHET et LEGRAIN (France) vont devoir, à la suite de KOLFF, pendant des années vaincre le doute du plus grand nombre et imposer le rein artificiel comme traitement de l'insuffisance rénale.

KOLFF, en 1938, aidé du Dr R. BRINKMANN, professeur de biochimie à KAMPEN, pense son premier rein artificiel. En 1941, pendant les années difficiles de la guerre, KOLFF, aidé de Th. J. BERK, directeur d'une usine d'émail de KAMPEN, réussit à construire le premier rein rotatif à tambour (204).

D'innombrables détails techniques doivent être résolus auxquels se rattachent autant d'anecdotes. Nous rappelons celle rapportée dans le livre de WETZELS, ayant trait aux joints permettant l'étanchéité des circuits : c'est le hasard d'une rencontre avec le gérant de FORD qui donna à KOLFF l'idée de résoudre ce problème en s'inspirant du système des joints des pompes à eau des automobiles.

Ce rein artificiel, « quelque peu monstrueux » ainsi que le qualifie G. RICHET (336), fut utilisé pour la première fois chez une jeune malade de 29 ans, anurique, en 1943 (206).

Lorsque KOLFF arrive en 1947 à BOSTON chez MERRIL porteur de son brevet, il fait construire la version définitive qui sera longtemps utilisée, le rein « PETER-BENT-BRIGHAM ». Plus tard, la version KOLFF-NECKER en 1956 (146) puis KOLFF-PARSONS en 1961 n'apportent que des modifications mineures à la version originale. (Figure 1).

L'inconvénient majeur de ce type de machine est représenté par l'absence d'ultrafiltration.

A partir du tambour rotatif d'immenses et rapides progrès vont être réalisés. HAMBURGER rappelle (1968) : « il nous faut des appareils dont le rapport efficacité-volume soit accru ; des appareils dont la stérilisation et le montage soient simplifiés ou même réalisés industriellement à l'avance, pour un prix modique ; des dispositifs de distribution de fluide plus sûrs et moins chers ». (147).

Reins artificiels d'hier...

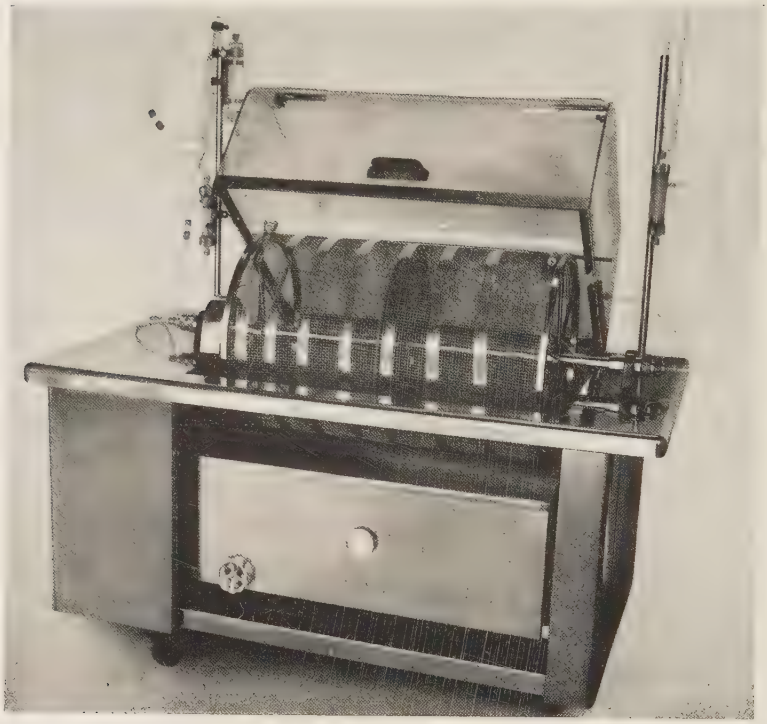


Fig. 1 : Version Kolff-Necker du rein à tambour.

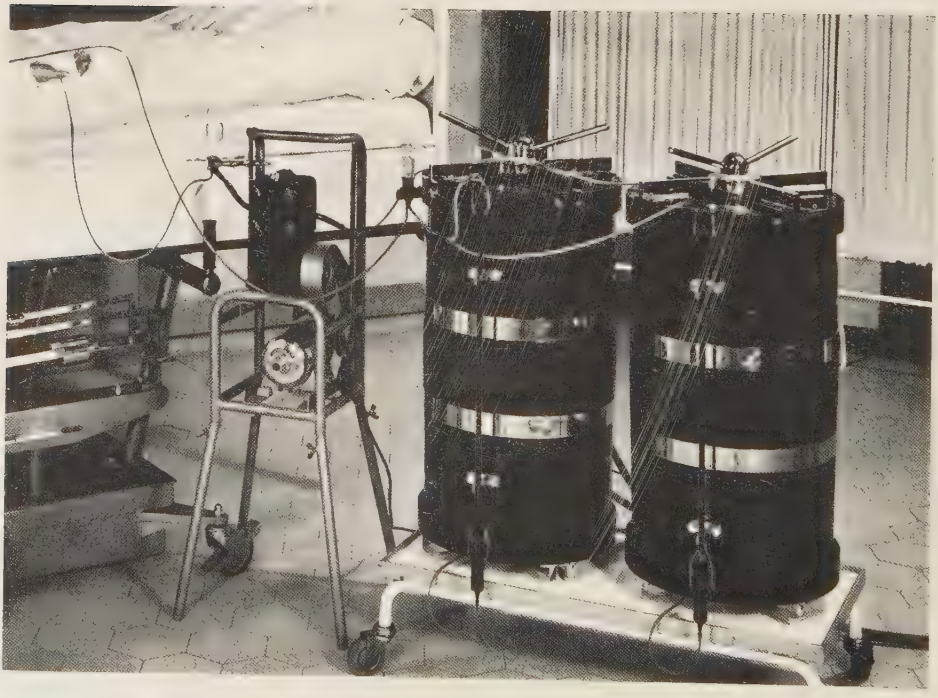


Fig. 2 : Version Mœller du rein d'Alwall. (1950)

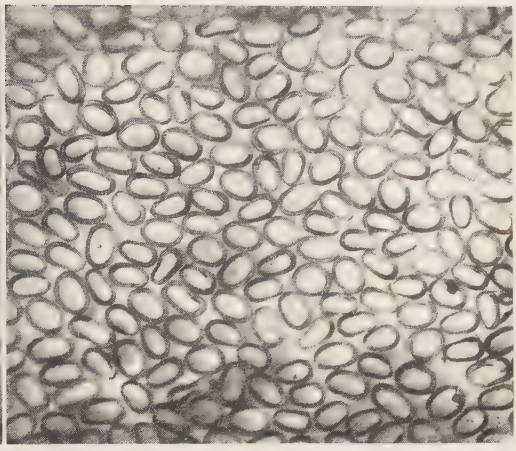
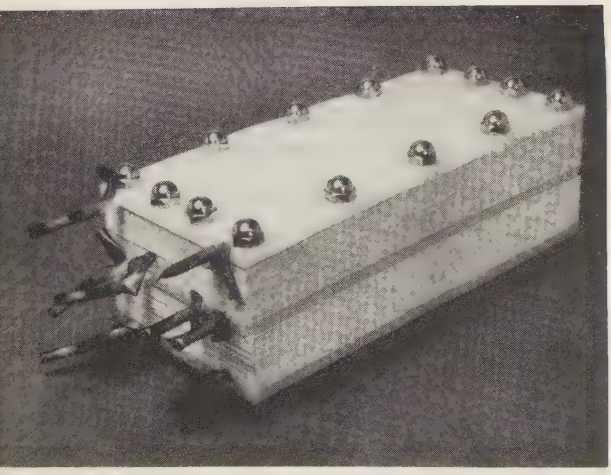


Fig. 3 : Dimension **Fig. 4** : Coupe.
Rein capillaire de Stewart-Cerny
(Hollow Fiber Kidney : Dow chemical Co)



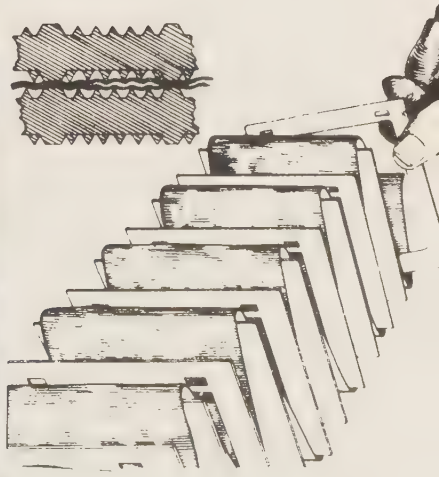


Fig. 5 : Vision d'ensemble. **Fig. 6** : Assemblage.
Rein accordéon de Leonard.
(Tidal Flow Dialyser : Kahle Engineering Co)

Dans le même temps que KOLFF effectue ses recherches, ALWALL fait construire en 1946 un rein qui permet l'ultrafiltration. Le sang circule autour d'un cylindre fixe à l'intérieur de tuyaux de cellophane. L'ensemble est contenu dans un réservoir cylindrique rempli de liquide de dialyse. Il est renouvelé de façon périodique. La surface d'épuration est inférieure à celle du rein de KOLFF : 0,75 m2 contre 2,4 m2. Le volume restreint de cet appareil nécessite en contre-partie une durée de dialyse plus longue. L'ultrafiltration est réalisée par une dépression à l'intérieur du réservoir hermétiquement clos. L'avantage d'un tel système est représenté par l'absence de variations importantes du volume sanguin dans le dialyseur.

MURRAY au CANADA en 1947, et MOELLER en ALLEMAGNE en 1950, ont construit leur rein sur le modèle d'ALWALL. (Figure 2).

ALWALL en 1947 (11 - 12) présente son appareil et les premiers résultats.

En Allemagne MOELLER réalise la première hémodialyse chez l'homme en mars 1950 à HAMBOURG.

Un autre Suédois, V. GARRELTS en 1947 fait construire le premier rein à « bobine » : la cellophane est enroulée en spirale autour d'une monture métallique. Le montage, long et délicat en limite l'utilisation.

Quelques années plus tard HOELTZENBEIN et KOLFF reprennent l'idée du rein à bobine et lui apportent un essor sans précédent. Le rein de HOELTZENBEIN, celui de KOLFF-WATSCHINGER et celui de KILL demeurent le matériel le mieux approprié à la dialyse.

En 1955 HILLENBRAND et HOELTZENBEIN (166) présentent leur « rein ». Ce modèle va s'améliorer pendant 4 ans pour devenir un appareil facile à manipuler et rentable (167).

En 1956, à CLEVELAND, KOLFF et WATSCHINGER présentent le « Twin Coil Kidney » (203) ou rein à double bobine. INOUYE et ENGELBERG en sont les précurseurs (177). Ce rein est un des plus utilisés actuellement. La bobine, montée et stérisée commercialement est utilisée une seule fois. Elle a subi depuis 10 ans de nombreuses améliorations dans le détail desquelles nous n'entrerons pas.

Cet appareil bien conçu pour la dialyse de l'insuffisance rénale aigue, rapidement monté, déjà stérilisé, peu encombrant, trouve une place privilégiée pour l'urgence néphrologique et le

malade infecté. Il se révèle être aussi un bon matériel pour la dialyse chronique, en raison de l'abaissement du prix de revient de la bobine et des possibilités d'adaptation à une centrale de dialyse (MICHELSEN) (281) - PATEL (312).

KOLFF, à la recherche d'une plus grande rentabilité présentera en 1966 au congrès de WASHINGTON (170) un nouveau rein à 4 bobines, entièrement démontable et remarquablement économique. Le volume extrêmement réduit des bobines permet d'utiliser avec facilité la stérilisation au gaz, ce qui règle l'un des problèmes les plus irritants de la dialyse avec le rein de KILL.

En fait, c'est en 1960, avec l'apparition du rein de KILL (197) et de ses variantes, que le matériel le mieux adapté à la dialyse chronique s'implante.

C'est grâce à la « mécanique des fluides », que sont apparus les dialyseurs à plaques : faire circuler entre deux surfaces planes un liquide avec un régime laminaire ou en créant artificiellement des turbulences, contrôler ces phénomènes sous un régime de pression donné, voilà toute la difficulté d'une telle réalisation.

Il n'existe plus de cuve à l'intérieur de laquelle baigne le dialyseur. Un système de distribution plus élaboré, mais facile à contrôler fera circuler le dialysat. Cet appareil comporte le dialyseur et un générateur de liquide de dialyse. SKEGGS et LEONARD aux U.S.A. réalisent le premier dialyseur à plaques en 1948 (367). Ils utilisent des feuilles de cellophane placées entre deux plaques de caoutchouc. De nombreuses modifications améliorent les caractéristiques de cet appareil et en font jusqu'en 1960 le rein à plaques le plus utilisé. En 1949, SKEGGS et LEONARD (368) présentent à la société de biologie expérimentale les différents aspects techniques de ce dialyseur. Trois nouvelles versions sont présentées en 1951, 1962 et 1964. BELDING H. SCRIBNER met au point sa technique de dialyse continue à l'aide de ce dialyseur (349).

En 1949, MAC NEIL, réalise un dialyseur intermédiaire entre le rein à bobine et le rein à plaques. Ce rein conçu sur le modèle d'un oxygénateur (262) est longtemps utilisé par certaines équipes (157-127).

A partir de 1960 commence l'histoire de l'hémodialyse chronique grâce à BELDING H. SCRIBNER (348).

Les progrès techniques vont intéresser 5 domaines : les dialyseurs, les membranes, les générateurs de dialyse, les systèmes

de sécurité et les procédés d'abord vasculaire. Le dialyseur de KILL va rapidement devenir l'instrument de travail de la plupart des centres d'hémodialyse chronique. Les améliorations porteront essentiellement sur la robustesse des plaques, l'efficacité des joints de serrage.

La version KILL-SCRIBNER est actuellement la plus utilisée. D'autres modèles de dialyseur à plaques, s'ils n'ont pas la diffusion du rein de KILL, ont toutefois fait leurs preuves, tel le dialung d'ESMOND (104) ou le rein de TWISS-SOMERS (233).

Les controverses et les études comparatives entre les différents reins sont nombreuses et laissent bien souvent le lecteur perplexe. (107-238-63).

L'épuration avec rein de KILL parait actuellement la plus douce, la plus longue et la moins onéreuse en matière d'hémodialyse chronique ; mais elle est actuellement concurrencée par le rein Twin-Coil (54).

En ce qui concerne les membranes de dialyse un progrès est réalisé après 1960 par l'utilisation de la cuprophane obtenue en faisant intervenir des bains de refroidissement cupro-ammoniacaux (252). Si les nombreux travaux en cours permettent d'espérer des améliorations ou même des révolutions, les résultats sont encore du domaine expérimental. (348).

L'alimentation des dialyseurs en bains de dialyse va passer à partir de 1964 du stade artisanal au stade industriel. Jusqu'en 1964, le dialysat était préparé manuellement dans des réservoirs encombrant. En 1964 SCRIBNER et ses collaborateurs présentent à l'American Society for Artificial Internal Organs la première centrale de dialyse (139). Ce procédé utilisant une pompe proportionnelle permet de fabriquer instantanément le dialysat. Les résultats sont encourageants (71).

Ce matériel est actuellement très répandu. Il permet de répondre au développement de plus en plus intensif de traitement de l'insuffisance rénale chronique. Aux U.S.A. Milton ROY et Sweden FREEZER fabriquent de façon industrielle ce matériel. De nombreux modèles de centrales de dialyse ont vu le jour depuis, par exemple, l'ingénieuse centrale de PENDRAS (316). En 1966, IVANOVITCH présente un modèle de distribution individuelle de dialysat avec pompe proportionnelle (179). Cet appareil assez coûteux a son avenir dans l'extension de la dialyse à domicile (310). Tandis que l'on assiste à une automatisation des appareils, se multiplient les systèmes de contrôle et de sécurité. (140-5-27).

Enfin un des progrès techniques déterminants a été réalisé en 1960 par QUINTON et SCRIBNER (326) : l'implantation sur les vaisseaux du malade d'un shunt artério-veineux permet à partir de cette date d'envisager le traitement itératif de l'insuffisance rénale chronique par l'hémodialyse.

En 1966 CIMINO et BRESCIA mettent au point la technique d'abord vasculaire à l'aide d'une fistule artério-veineuse (59).

Ainsi à partir de cette date, et à l'aide des progrès techniques réalisés, va être offerte au malade, privé de fonction rénale, la possibilité non seulement de vivre, mais encore de se réinsérer dans le contexte de la vie sociale (159).

Les pionniers vont être confrontés avec deux problèmes : les indications et la pathologie de l'hémodialyse.

Les indications de l'hémodialyse :

En juin 1963, un groupe de légistes, théologiens, psychiatres et physiciens se réunissent à la « National Kidney Disease Foundation » pour discuter du problème angoissant posé par la « patient selection » des Américains (434).

En 1964, BELDING H. SCRIBNER, alors président de l'American Society for Artificial Internal Organs pose en médecin et devant des médecins ce même crucial problème (351). Avant 1964, l'absence de développement et le caractère encore expérimental de la méthode, son peu de diffusion dans le public, facilitaient une sélection sévère (432). Après 1964, le problème éthique est posé, la méthode étant plus standardisée, et les demandes allant croissant. Un énorme effort de recherche et de rentabilité va apparaître indispensable et fera dire à SCRIBNER, en 1966, au 3e congrès international de néphrologie tenu à WASHINGTON : « Si nous admettons que le plus grand nombre de patients puisse bénéficier de la dialyse chronique, ou de la transplantation, notre effort maximum doit s'orienter vers un souci de rentabilité » (352) Parallèlement, en Europe, en 1966, DUTZ fait état d'une enquête portant sur 18 centres allemands d'hémodialyse, et essaie de définir les critères médicaux de l'indication à la dialyse chronique (94). En cette matière, le remarquable rapport de BLUEMLE en 1968, paru dans l'American Journal of Medecine éclaire parfaitement l'évolution des idées (54).

La pathologie de l'insuffisant rénal chronique hémodialysé :

De 1960 à 1970 on voit apparaître chez l'hémodialysé une pa-

thologie nouvelle. La maladie du rein passe au deuxième plan, ainsi que le révèle le rapport de HEPTINSTALL (163) ; le nephrologue interniste va se trouver confronté avec un certain nombre de problèmes intéressant tous les organes, ainsi que le rapportent SCRIBNER en 1964 (298), SCHREINER en 1966 (346), SCHWARTZ (347) et DRUKKER (92) en 1968.

Deux problèmes pathologiques paraissent actuellement en partie résolus.

Le premier est celui du péricarde urémique. Le mérite en revient à KOLFF en 1966. Il a conçu la guérison chirurgicale des tamponnades cardiaques à l'aide d'une fenêtre pleuro-péricardique (36).

Le deuxième problème est représenté par l'hypertension artérielle maligne. Pendant une courte période elle paraît être résolue par l'utilisation des bains hyposodés (159) et l'ultrafiltration (58). A partir de 1964, les auteurs relèvent des échecs dans certaines hypertensions artérielles avec insuffisance cardiaque congestive (SHALDON - 74). C'est en particulier ce qui ressort de la réunion de travail sur la dialyse chronique tenue à SEATTLE en décembre 1964 (432). KOLFF (210), publie à la même époque les résultats sur l'hypertension artérielle de la binephrectomie chez l'homme. En 1966 TOUSSAINT propose à l'European Dialysis and Transplant Association la binephrectomie comme traitement de l'hypertension artérielle irréductible (402). Actuellement, cette indication est courante. (Journée de l'Hôpital NECKER, Mai 1970).

Une troisième préoccupation du néphrologue, le métabolisme phospho calcique, n'est encore qu'imparfaitement résolue (table ronde tenue à l'European Dialysis and Transplant Association (390) et travaux récents rapportés au quatrième congrès international de nephrologie, à STOCKHOLM (392) en 1969).

Les recherches concernant l'erythropoietine rénale et l'ensemble des désordres hématologiques rencontrés dans l'insuffisance rénale chronique n'ont pas encore abouti à des résultats probants. En 1967 à l'European Dialysis and Transplant Association DE WARDENER (416) et SHALDON (77) proposent l'absence de transfusion chez le dialysé. Ils rapportent des résultats encourageants.

Il existe des entités pathologiques peu ou mal connues malgré l'importance des travaux réalisés. Ce sont les neuromyopathies urémiques (TENCKHOFF - 394, JENNECKENS - 180), et la pathologie du tube digestif.

Enfin l'autopsie des malades dialysés apporte souvent des surprises étonnantes (371), (32).

Après 1960 de nombreux problèmes ont été résolus, mais les plus complexes demeurent, que l'avenir nous permettra peut-être de résoudre. Aussi nous parait-il logique de terminer ce chapitre historique par un aperçu sur les perspectives d'avenir.

PERSPECTIVES D'AVENIR :

Elles doivent s'envisager dans deux directions : Améliorations des techniques et des modalités thérapeutiques.

Amélioration des techniques :

L'évolution technique est liée au matériel qui doit être plus fonctionnel, plus efficace, moins cher. BLUEMLE, en 1966 (53) définit différentes orientations de recherche en faisant le point des nouveaux aspects techniques de la dialyse.

Tout d'abord l'amélioration de la dialyse avec les reins à plaques est à envisager : en modifiant les conditions de circulation des fluides, il peut se créer des turbulences, facteurs susceptibles d'améliorer la dialyse d'un appareil (BABB et GRIMSRUD) (22). Leur rein est utilisé chez l'homme (24).

LAVENDER, en 1968 propose un dialyseur à plaques de volume réduit. L'originalité réside dans la suppression des systèmes de raccords sanguins, ce qui simplifie le problème des joints (222).

NOSE propose à la même époque une enveloppe de membranes semi rigide, adaptable au dialyseur à plaques (305).

En 1969, à STOCKHOLM, FUNCK BRENTANO présente un dialyseur français « disposable » fabriqué par RHONE-POULENC (114). Rendre plus simple et plus aisé le montage d'un rein à plaques est déjà un progrès indiscutable ; des procédés de fabrication industrielle doivent permettre d'améliorer le prix de revient de ce matériel.

En multipliant les étages de ce type d'appareil certains chercheurs pensent jouer sur les facteurs efficacité, volume et résistance : c'est le but recherché par le MINIKLUNG de GALETTI (173) et surtout le DIALUNG d'ESMOND (104).

BLUEMLE (50-51) en 1963 et 1965 inaugure un nouvel agencement des cellophanes, qui sont installées entre des supports rigides sous forme « d'accordeon ». LEONARD (232) présente en

1967 un rein de ce type le « tidal-flow-dialyser ». (Figure 5-6).

Mais actuellement nos espoirs résident dans la mise au point d'un rein miniature, le « rein capillaire » ou « Hollow Fiber Dialyser ». (STEWART 1964) (382). De nombreux facteurs entravèrent sa réalisation, en particulier le risque de coagulation à travers les canalicules de cellophane (245) (Figure 3-4). Les premiers résultats ont été rapportés chez l'homme (383-133). L'avenir est dans la miniaturisation et le rein « implantable » qui permettront l'épuration idéale.

Des progrès lents et difficiles sont à attendre dans le domaine des surfaces d'échange.

Les membranes dont la perméabilité atteint une très haute sélectivité (« partition membrane » des Anglo-Saxons) n'ont pas encore dépassé le stade expérimental. LYMAN insiste en 1966 sur les copolymères et les « block-copolymer » (252). Le traitement physico-chimique de certains polymères synthétiques leur confère une propriété de perm-sélectivité vis-à-vis en particulier des composés azotés. LUTTINGER, COOPER et LEININGER se sont attachés à cette recherche (47). Une nouvelle membrane, le « nephrophane » est à l'étude en ALLEMAGNE (202).

L'emploi d'adsorbants (gel de dextran, charbon) est à l'étude (420) (428).

BERKOWITZ et BLUEMLE en 1963 proposent l'électrodialyse (43) ; sa réalisation n'est qu'une perspective lointaine (46 - 369). Les japonais paraissent en avance dans ce domaine (182).

L'ultrafiltration, ou diafiltration proposée par BLUEMLE est peut-être une des solutions à ces recherches (162-280).

De nouvelles membranes se rapprochant des membranes naturelles sont à l'étude (303-168). La membrane de collagène est séduisante. Deux inconvénients à son emploi ont été écartés : le risque lié à l'introduction d'un matériel antigénique, par traitement de la membrane par des enzymes protéolytiques ou des rayons Ultra Violets ; le risque de coagulation, puisqu'il est possible de lier par des ponts chimiques l'héparine sur la membrane. La seule difficulté est la préparation au stade industriel d'un tel matériel qui, s'il égale les propriétés de la cuprophane, est trop onéreux (381).

Perspective très lointaine mais perspective tout de même : la capsule de CHANG (64-65-374). Les progrès de la microcapsule

de CHANG restent liés aux connaissances des produits de rétention de l'homme anéphrique.

Améliorations des modalités thérapeutiques :

Les modalités par lesquelles la dialyse de l'insuffisant rénal chronique sera appliquée dans les années qui viennent ont été définies par Belding H. SCRIBNER au 4e Congrès international de Nephrologie de STOCKHOLM (353).

De 1960 à 1966 les centres hospitaliers spécialisés ont assumé ce traitement. Les reins individuels, lourds et encombrants, le personnel nombreux compliquaient la méthode. Une meilleure maitrise de la technique, la fabrication de centrale de dialyse, permettent à partir de 1966 de traiter un plus grand nombre de malades. A partir de 1966, la nécessité de faire moins cher et mieux, c'est-à-dire de réinsérer davantage le malade dans son contexte social est un souci qui transparait dans la littérature. A cette date, KOLFF fait bien ressortir les impératifs financiers de la dialyse (208). SHALDON insiste également sur cet aspect du problème en 1968 (358). GOTTSCHALK publie un rapport important de la commission budgétaire chargée des maladies chroniques rénales, en 1967 aux U.S.A. où les problèmes financiers sont étudiés.

L'ensemble de ces aspects socio-économiques est abordé dans le livre de WETZELS (431) ; BLUEMLE aborde ce sujet en 1968 (54). Le « public health service » aux U.S.A., le « registar general's statistical review of England and Wales » en Grande-Bretagne, la « commission de la dialyse », en France, établissent les grandes options socio-économiques du traitement de l'insuffisant rénal chronique :

— dialyse à domicile ;
— centres satellites ;
— meilleure coordination entre dialyse et transplantation.

Tout d'abord la dialyse à domicile prend un essort sous l'impulsion de SHALDON en Angleterre (28), Belding H. SCRIBNER et J.-P. MERRIL aux U.S.A. (395-154).

Les différents problèmes posés par cette métode sont abordés en 1964 à SEATTLE (432). L'investissement est important au départ, le choix du malade est difficile, les avantages sont probants : (153-359-82-353).

— amortissement rapide des investissements ;
— prix de revient plus bas ;
— meilleure réinsertion sociale et familiale ;

— diminution des problèmes infectieux.

Certains inconvénients viennent freiner son extension. Le caractère émotionnel du conjoint est souvent une source d'échec (360). L'éloignement du malade par rapport au centre d'entrainement pose des problèmes techniques difficiles.

C'est pour combler ces deux lacunes que la création des centres d'hémodialyse « satellites » est envisagée (361). Ces centres libèrent certains malades de la contrainte émotionnelle de la dialyse à domicile en leur assurant une couverture médicale permanente. Ils leur permettent par ailleurs de rester parfaitement insérés dans leur milieu en raison de la proximité du centre et des possibilités d'aménagement des horaires. C'est ainsi que la dialyse nocturne prend de plus en plus le pas sur la dialyse diurne (29). De gros efforts de rentabilité sont en cours dans ces centres de dialyse (219).

Très rapidement une excellente coordination va se créer entre équipe de transplantation et équipe de dialyse. KOLFF (300) en 1964. MICHELSEN en 1965 (282), SCRIBNER en 1966 (352) font la synthèse de ces inter-relations. En 1966, DAUSSET et TERASAKI (81-396) insistent sur l'importance des groupages tissulaires pour la sélection du donneur. Pour améliorer l'histo-compatibilité, outre les progrès immunologiques, il est apparu que le plus grand nombre de centres de dialyse devait se regrouper pour offrir les meilleures chances de réussite (115-405) (122). L'exemple est donné en 1968 par l'Eurotransplant (DRUKKER - 92).

L'hémodialyse chronique est susceptible d'offrir à l'insuffisant rénal un traitement efficace de moins en moins contraignant, avec des perspectives d'améliorations techniques certaines. Une « porte de sortie » est maintenant ouverte grâce à la transplantation.

L'insuffisant rénal chronique va donc vivre et non plus survivre si l'effort financier des nations demeure à la hauteur de la demande, effort financier qui doit porter d'une part sur la technique, mais également sur la recherche fondamentale. C'est du moins ce qu'il ressort du récent congrès de STOCKHOLM, 1969 (397).

APERÇU HISTORIQUE DE LA DIALYSE PERITONEALE ET DES AUTRES METHODES DE DIALYSE.

A. La Dialyse péritonéale :

C'est à WEGNER, en 1877 (419) que revient le mérite d'avoir mis l'accent sur la fonction épuratrice du péritoine. PUTNAM en 1922 (325) et GANTER en 1923 (118) appliquent pour la première fois le principe de la dialyse péritonéale chez l'animal. En 1934, BALAZS et ROSENAK utilisent cette méthode chez deux malades anuriques (30).

Afin d'éviter les accidents d'intoxication par l'eau, ABBOT et SHEA (1) utilisent chez les urémiques des solutions constamment hypertoniques, ce qui permet à partir de 1946 l'application de ce procédé à l'homme.

De nombreuses équipes américaines et allemandes vont développer cette méthode. En France, DEROT préconise dès 1946 l'utilisation de la dialyse péritonéale dans l'insuffisance rénale aigue. Il publie ses premiers résultats dans la « Semaine des Hôpitaux » en 1949 (85).

Sa simplicité, son efficacité (86) et un effort de mécanisation (56-255) impriment à cette technique un renouveau à partir de 1960.

La dialyse péritonéale est en train de trouver sa place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique (227), grâce à la patience et à la volonté de BOEN. Elle était restée au second plan dans ce domaine en raison des rapides progrès de l'hémodialyse, des techniques de canulation vasculaire et de la difficulté de répéter les dialyses péritonéales chez un même malade.

Dès 1961, BOEN se révèle un farouche défenseur de ce procédé (55). En 1964, il publie l'essentiel de ses travaux en ce domaine dans un remarquable ouvrage (57). Cet auteur utilise la méthode d'accès itératif à la cavité péritonéale ; les boutons péritonéaux préconisés en 1963 et 1964 par les pédiatres américains SCHWARTZ et BARRY (34) ont entrainé très rapidement des péritonites. De nouvelles méthodes d'accès à la cavité péritonéale sont proposées depuis 1968 avec des résultats qui paraissent encourageants (256).

La puissance d'épuration doit être équivalente ou à peu près à celle de l'hémodialyse si l'on veut que les dialyses ne soient ni trop longues ni trop répétées. Pour cela des machines distributrices de

dialysat sont nécessaires. BOEN là encore est le premier à avoir réalisé une machine automatique pour dialyse péritonéale (568). Ces « distributrices » de dialysat sont actuellement très utilisées.

Le prix de revient du traitement est grevé par le coût des solutés stériles et apyrogènes. Mais des améliorations commerciales sont prévisibles.

Quelle est la place de la dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ?

La réunion de travail tenue à SEATTLE en 1964 (432) répond bien à cette question.

Trois possibilités peuvent se rencontrer :

— Soit il s'agit d'une attitude dite « expectative armée », par exemple avant ou pendant la pose d'un shunt artério-veineux ;

— Soit il s'agit d'une méthode de relai ou de suppléance lorsque par exemple il existe un problème de capital vasculaire ou un syndrome hémorragique ;

— Elle peut enfin être une méthode de choix dans certaines circonstances soit géographiques, soit psycho-émotionnelles.

Des résultats satisfaisants ont été rapportés par différentes équipes, mais certains problèmes particuliers compliquent cette méthode :

— La fuite protidique qu'entraine ce procédé peut être un facteur de déséquilibre métabolique ou de diminution des barrières de défense de l'organisme (385). BOEN y remédie en réinjectant avant chaque dialyse le liquide d'ascite ;

— L'apparition de péritonites plastiques peut réduire les surfaces d'échange et entrainer un syndrome de carence de dialyse.

Ainsi en 10 ans, la dialyse péritonéale a trouvé une place de qualité dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique, alors qu'elle semblait devoir se cantonner uniquement au traitement de l'insuffisance rénale aigue.

B. Les autres méthodes de dialyse :

Elles ont fait l'objet de nombreux travaux, mais aucune n'a encore apporté, tant sur le plan commodité que sur le plan efficacité des résultats satisfaisants. KOLFF propose en 1947 la dialyse intestinale comme système d'épuration extra-rénale (209). Certaines équipes ont essayé de développer cette technique pour le traitement itératif de l'insuffisance rénale chronique (313). L'« isolement chirurgical », d'une anse intestinale parait en être la

meilleure formule (68). Mais l'insuffisance d'épuration de certains déchets et leur dépôt dans le segment intestinal (phosphates, acide urique) est un obstacle majeur à la généralisation de cette méthode (313).

La gastro-dialyse a été proposée en 1960 par SCRIBNER sans grand résultat.

Ainsi seules l'hémodialyse et la transplantation demeurent actuellement les grands traitements de l'insuffisance rénale chronique. Elles en ont bouleversé le pronostic. La dialyse péritonéale s'est révélée par ailleurs être un apport non négligeable qu'il faut savoir utiliser dans certaines circonstances.

Si ce long chemin parcouru n'est peut-être pas le bon chemin, il n'en reste pas moins vrai qu'il s'agit d'une contribution inégalable de la science au service de la santé humaine. Une meilleure compréhension des maladies rénales, la maîtrise des thérapeutiques immuno-suppressives, les progrès de la chirurgie urologique, en particulier pédiatrique, devraient permettre dans les années qui viennent d'agir sur le volet thérapeutique le plus efficace : la prophylaxie de l'insuffisance rénale chronique.

PREMIERE PARTIE

LA TECHNIQUE DE L'HEMODIALYSE CHRONIQUE

Suppléer la fonction rénale de façon définitive est le but que se propose d'atteindre l'hémodialyse chronique.

Le rein artificiel permet d'épurer les produits toxiques en rétention, de soustraire l'eau en excès et d'équiliber les milieux intérieurs de l'organisme. Le procédé est grossier en regard des fonctions complexes qu'assume le rein. L'homme est-il capable de vivre lorsqu'il est privé des fonctions endocrines, hématopoïetiques et régulatrices diverses du parenchyme rénal ? (145-386-161). L'expérience clinique répond par l'affirmative.

Il convient de recourir à cette thérapeutique lorsque la clearance glomérulaire des reins est inférieure au dixième de son taux normal. La quantité d'azote non protéique (B.U.N.) soustraite par l'hémodialyse chronique est de 40 à 50 grammes par semaine. Les symptômes de l'urémie « dépassée » disparaissent, le régime est élargi, la tension artérielle redevient le plus souvent normale. De nombreux facteurs interviennent en précipitant (hypertension artérielle évolutive) ou en retardant (âge) le moment où l'indication est posée (431).

La qualité des résultats dépend de l'efficacité du programme de dialyse et de sa sécurité. Cette efficacité, contrôlée par des critères biologiques, dépend de la durée et du rythme des épurations (en moyenne 12 heures deux fois par semaine). La sécurité des malades est liée à la qualité du matériel et aux moyens mis en jeu pour se couvrir du risque infectieux.

Un malade est réhabilité lorsque la contrainte thérapeutique n'entrave pas son activité socio-professionnelle.

A partir de 1960, sous l'impulsion de B. H. SCRIBNER (348), cette méthode prend un très grand essor. Elle répond à des appellations multiples : hémodialyse intermittente (SCRIBNER 1960), périodique, itérative, chronique (432). « Maintenance hémodialysis » et « regular dialysis » sont des termes également rencontrés dans la littérature anglo-saxonne.

Nous avons séparé dans ce chapitre les aspects théoriques et les aspects pratiques de la technique.

— Les aspects théoriques comprennent l'étude des membranes et des phénomènes physico-chimiques qui se déroulent pendant la dialyse. Sont étudiées également la clearance des différentes substances dialysables, et l'épuration des différents compartiments du corps humain.

— Les aspects pratiques comprennent les grands problèmes que pose ce mode de traitement : abord vasculaire, appareillage, modalités d'utilisation, risque infectieux et les thérapeutiques adjuvantes (transfusions, diététique, etc...)

CHAPITRE PREMIER

ASPECTS THEORIQUES

A. Etude des échanges le long des membranes semi-perméables utilisées au cours de l'hémodialyse 45

B. Aspects dynamique de l'hémodialyse, concept de dialysance - Calcul de l'ultrafiltration 52

C. Epuration des substances dialysables. Dialyse des compartiments cellulaires 60

Le principe de l'hémodialyse repose sur un ensemble de phénomènes physico-chimiques. Ces phénomènes aboutissent à des échanges de part et d'autre d'une membrane semi-perméable entre le sang du malade et le liquide de dialyse. De ces échanges, il résulte :

— L'extraction de certaines substances du sang, tels les produits du catabolisme azoté,

— Une tendance vers l'isotonicité des milieux en présence, spécialement pour les électrolytes,

— Un transfert d'eau.

La membrane semi-perméable reste imperméable aux substances dont la taille moléculaire dépasse une certaine dimension. Les autres substances diffusent plus ou moins vite à travers elle (90). (Figure 7). Ces échanges de part et d'autre de la membrane doivent être renouvelés pendant plusieurs heures : le sang retourne au malade, et le dialysat est éliminé ou recyclé. La circulation des fluides doit obéir à des impératifs, particulièrement, les débits et les pressions.

C'est à l'ensemble de ces phénomènes énoncés que nous allons consacrer ce chapitre.

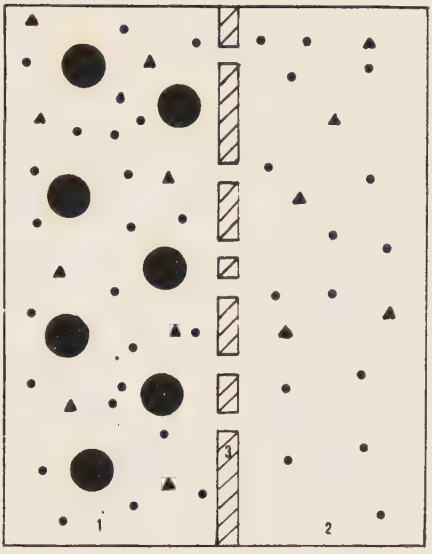


Fig. 7
Schéma du principe de la dialyse (d'après J.-E. Doyle).

1. Compartiment sanguin.
2. Liquide de dialyse.
3. Membrane de cellophane.

▲● Substances qui traversent la membrane car il existe un gradient de concentration.

● Protéines et hématies ne traversant pas.

Fig. 8 : Structure de la cellophane (d'après H. MARK et A. V. TOBOLSKY).

A. — ETUDE DES ECHANGES LE LONG DES MEMBRANES SEMI-PERMEABLES UTILISEES AU COURS DE L'HEMODIALYSE.

1. Rappel de quelques définitions (431).

Une substance est dissoute dans une phase aqueuse lorsqu'elle s'y trouve à l'état moléculaire. L'échange entre deux phases est réalisé au niveau des solutions aqueuses.

— Lorsque des parties de solutions visibles se déplacent, le transport est dit « convectif ». Ainsi au cours de la dialyse, la sédimentation sanguine est la conséquence de modifications circulatoires au niveau du sang.

— Lorsque deux solutions de concentration moléculaire différentes sont mises en contact, le transport par « diffusion » tend à égaliser leur concentration. Les molécules tendent à occuper toute la phase liquidienne disponible, c'est-à-dire à avoir une dispersion maximale. Ce transport peut être expliqué comme la conséquence d'un mouvement brownien des molécules.

La loi de la diffusion en milieu libre suit la théorie de STOCKES-EINSTEIN. Le coefficient de diffusion, est fonction de la substance dissoute, et du solvant. Ils établissent un rapport entre le coefficient de diffusion D et le poids moléculaire de la substance. D est inversement proportionnel à la racine cubique du poids moléculaire d'une substance donnée. La vitesse moyenne de diffusion, V, d'après la loi de FICK, est proportionnelle à la force F qui la détermine. Si U est considéré comme une constante de mobilité, on peut écrire :

$$V = U \cdot F$$

2. Les phénomènes de transfert de part et d'autre d'une membrane semi-perméable (431).

a) Dialyse et sélectivité.

La dialyse se définit comme un échange, de part et d'autre d'une membrane semi-perméable entre deux phases dont les solutés sont à une concentration différente. Ces échanges tendent à égaliser les concentrations des deux solutions pour une substance

donnée. La propriété que possède une membrane de se laisser traverser par des substances dissoutes s'appelle « perméabilité ». Le phénomène qui confère à une membrane dite « poreuse » sa perméabilité s'appelle « perméation ».

Au cours de l'hémodialyse on utilise des membranes à fine porosité ; la taille des pores imprime à la membrane ses caractères de sélectivité. La « sélectivité » est la propriété que possède une membrane de laisser passer les molécules dont la taille n'est pas supérieure au diamètre des pores.

b) L'osmose et l'ultrafiltration.

Si l'on met de part et d'autre d'une membrane une substance en solution à des concentrations différentes, des échanges aqueux interviennent. Ils tendent à établir une égalité de concentration de part et d'autre de la membrane. L'eau passe de la solution la moins concentrée vers la plus concentrée. Ce phénomène s'appelle « osmose ».

« L'ultrafiltration » est un phénomène d'échanges aqueux plus complexe. Il nécessite de part et d'autre de la membrane des pressions hydrostatiques différentes. L'eau va de la zone de haute pression vers la zone de basse pression.

c) Cas particulier des phénomènes d'entrainement.

Toutes les substances n'ont pas la même solubilité. La diffusion d'une substance est liée à sa solubilité. Certaines substances ont le pouvoir « d'entrainer » dans leur déplacement d'autres molécules. Ainsi le chlore plus mobile que le sodium augmente la mobilité de ce dernier. Cette propriété peut également s'appliquer à une molécule par rapport au solvant. C'est le « solvant drag » des Anglo-Saxons. Dans tous les cas il s'agit de phénomènes d'entraînement.

3. La membrane de cellophane et ses dérivés. Notion de transfert des masses.

a) Structure des membranes utilisées dans l'hémodialyse.

Il existe deux types de membranes : celles qui se caractérisent essentiellement par leur « porosité » telle la cellophane utilisée en clinique et les membranes « non poreuses » (partition membranes) (252). Leur étude n'a pas encore dépassé le stade expérimental.

La perméabilité sélective des membranes poreuses est liée à un effet dit « de tamis » (250), celle des « partition membranes » est liée à des phénomènes de solubilité préférentielle (Partition ou Perm-sélectivité - 251).

La cellophane est fabriquée industriellement à partir de la cellulose du bois. $(C_6 H_{10} O_5)$ n . Elle contient des sulfures (0,1 %), de l'eau et un excipient mou, la glycérine (411). La polymérisation est faite par des éléments glycopyranosiques. Les longues chaînes moléculaires sont organisées en un réseau assez irrégulier. Lorsque plusieurs types d'éléments de base sont associés, ils forment un copolymère. Les chaînes polymériques peuvent être isolées les unes des autres ou unies par des liaisons latérales (cross-linking - 267). Ces chaînes polymériques sont en général orientées selon une direction correspondant à une contrainte introduite lors de la mise en forme de la membrane (341).

La membrane ainsi formée est faite de deux zones : l'une cristalline, l'autre amorphe. Les zones amorphes unissant entre elles les zones cristallines sont douées de « perméation » (274). Cette propriété est d'autant plus nette que le volume des zones amorphes par rapport au volume des zones cristallines est plus élevé (285 - 266). Fig. 8.

La cellophane est une membrane à fine porosité. Le diamètre de pores varie de 20 à 80 A°. Le terme de pore définit les orifices d'entrée et de sortie des conduits situés à l'intérieur de la membrane. Ces conduits sont tortueux et inégaux. Le diamètre moyen des pores caractérise la porosité d'une membrane. La sélection opérée par ce procédé entre substance transférable et substance non transférable est assez fruste (341). La sélectivité de la cellophane n'est pas homogène sur toute sa surface (216). La membrane de cellophane laisse passer des substances dont le poids moléculaire est voisin de 15.000 (187).

L'épaisseur de la membrane varie de 15 à 100 mu. (411 - 187 - 431).

La cellophane la plus anciennement utilisée est fabriquée par le procédé dit de la « viscose régénérée ».

Le refroidissement dans des bains cupro-ammoniacaux est un procédé plus récent permettant de fabriquer la cuprophane (252). Cette dernière est actuellement très utilisée dans l'hémodialyse chronique. Si sa structure est assez identique à la

première, son épaisseur est plus faible (9 à 15 mu). L'épuration de la créatinine à son niveau est plus importante, alors que l'ultrafiltration permise est moindre (237 - 421).

La membrane de cellulose peut être modifiée après sa fabrication par de nombreux procédés : chimiques (la déacétylation), ou physiques (la traction). Ils sont susceptibles de modifier sa porosité (252). Les résultats obtenus par ces membranes modifiées sont discutables (274).

b) Aspects particuliers de ces membranes.

— Pouvoir adsorbant.

Il a été particulièrement étudié par FREEMAN (109 - 263).

La cellophane mouillée peut adsorber des éléments métalliques ou des groupements carboxyl, hydroxyl et sulfhydril. Cette propriété est susceptible, pendant l'hémodialyse, de modifier les caractéristiques physico-chimiques du sang. Les substances contenues dans les solutions destinées à stériliser les membranes peuvent contenir de tels groupements. Il faut alors choisir le procédé de rinçage qui rendra à la membrane ses propriétés initiales.

— Pouvoir hydrophile.

La cellophane a tendance à gonfler lorsqu'on la mouille. Cette augmentation de volume intéresse la zone amorphe. Elle élève donc le rapport zone amorphe zone cristalline. Elle augmente ainsi la perméabilité de la membrane (274). Le mouillage de la cellophane modifie certaines caractéristiques physiques comme la souplesse et l'élasticité. Ces modifications facilitent les manipulations pour le montage des dialyseurs à plaques.

c) Etude du transfert de masse à l'intérieur de la cellophane. Concept de perméabilité.

— Facteurs qui conditionnent la perméabilité sélective d'une membrane de cellophane (220).

Nous rappelons que :

— La porosité (diamètre moyen des pores) conditionne la sélectivité d'une membrane (341 - 431).

— Un coefficient de « tortuosité » a été introduit modifiant la perméabilité (220).

— La structure cristalline et le rapport zone amorphe zone cristalline sont importants (274).

— L'épaisseur de la membrane joue un grand rôle (431).

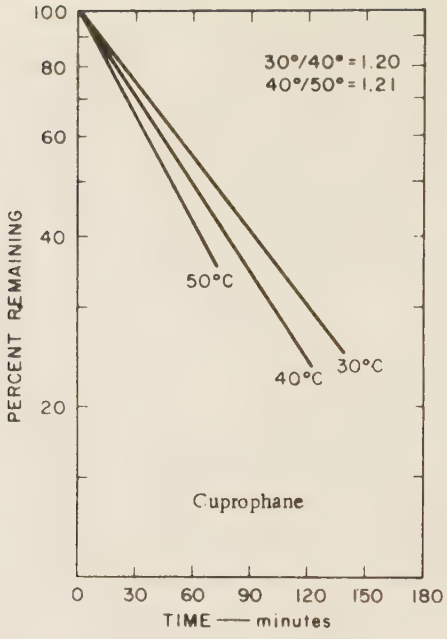


Fig. 9 : Relation entre la température et la perméabilité de la membrane de cuprophane (d'après WILK et CHANG).

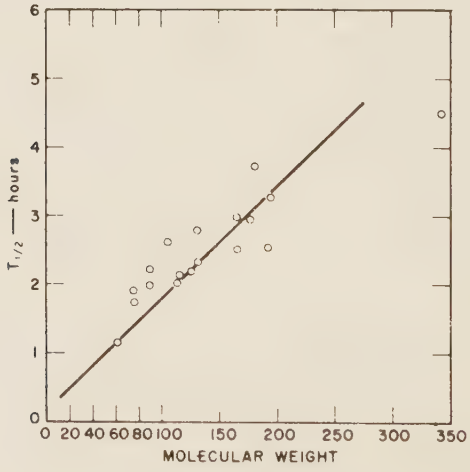


Fig. 10 : Relation entre le poids moléculaire et la demi-durée de transfert de différentes substances à travers la membrane de cuprophane. (d'après D.S. LYMAN).

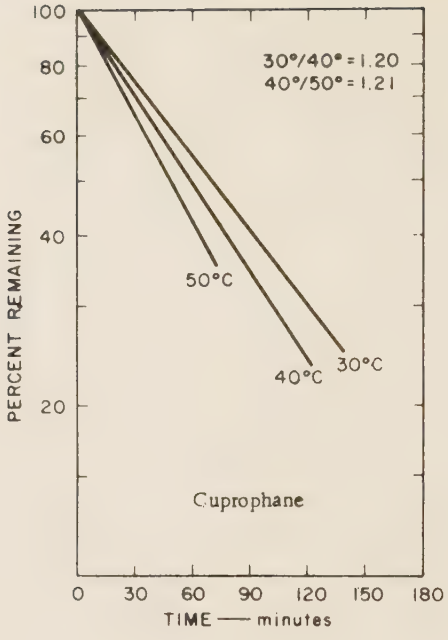


Fig. 9 : Relation entre la température et la perméabilité de la membrane de cuprophane (d'après WILK et CHANG).

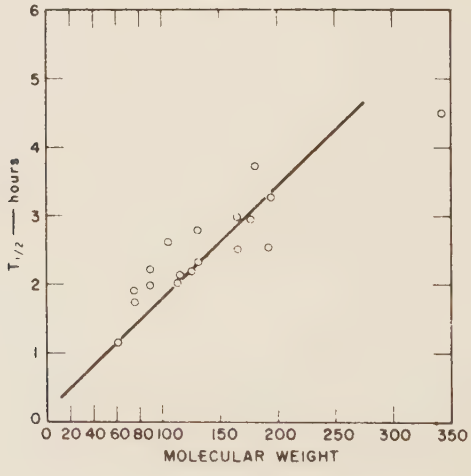


Fig. 10 : Relation entre le poids moléculaire et la demi-durée de transfert de différentes substances à travers la membrane de cuprophane. (d'après D.S. LYMAN).

Tous ces facteurs propres à la membrane permettent de définir sa perméabilité, ou coefficient de transfert de masse Pm : comme « la quantité totale d'un soluté donné transféré par unité de surface et de temps, sous l'effet de l'unité de force déterminée par le gradient de concentration ». LEONARD et BLUEMLE (236).

$$P_m = \frac{m \text{ ou } N}{A \cdot (De\ c)}$$

On conçoit les difficultés techniques expérimentales pour la mesure d'un tel facteur dont les conditions idéales sont rarement rencontrées.

La notion de perméabilité, plus précise, est plus utile que la notion « d'extraction » définie par WOLFF en 1952 (427). Rappelons qu'elle exprime le pourcentage de substance extraite par unité de volume dans un « rein artificiel ».

$$\text{Extraction} = 100 - \frac{cbo \times 100}{cbi} \%$$

— Influence des facteurs extérieurs sur le coefficient de transfert de masse.

Les facteurs importants à retenir sont : les phénomènes hydro-dynamiques et la température.

WILKE et CHANG (422) ont constaté que la vitesse de transfert de masse à travers la cellophane est fonction de l'élévation thermique du milieu où se produit le phénomène. (Fig 9).

— Relation entre perméabilité d'une membrane et poids moléculaire de la substance transférable.

« La perméabilité d'une membrane est directement en relation avec le volume moléculaire de la substance dissoute ». LYMAN (252). Il existe une relation linéaire entre le poids moléculaire et la demi-durée du transfert des différentes substances dissoutes à travers une même membrane (250). (Fig. 10).

— Calcul de la perméabilité d'une membrane vis-à-vis d'une substance :

La perméabilité d'une membrane est l'inverse de la résistance au transfert de masse rencontré à l'intérieur de la mem-

brane. Si Rm est la résistance au transfert de masses à l'intérieur de la membrane et Pm sa perméabilité ; on peut écrire

$$Pm = \frac{1}{Rm}$$

LEONARD et BLUEMLE (234 - 236) à l'aide d'une capsule appelée « chambre d'agitation » calculent ce coefficient de perméabilité.

BABB et GRIMSRUD (137) ont repris cette étude à l'aide d'un appareil : le « testeur de membrane de dialyse ». Les résultats obtenus sont plus précis que ceux de BLUEMLE et LEONARD.

La perméabilité du cuprophane pour certaines substances a pu être étudiée à différentes températures (237 - 137 - 23).

Tout au long de ce chapitre nous avons envisagé les phénomènes d'échange de part et d'autre de la cellophane en phase statique. Les phénomènes sont plus complexes à partir du moment où l'on tient compte des éléments dynamiques de l'hémodialyse.

Alors pour connaître les performances d'un dialyseur on va avoir recours à une nouvelle notion : la « dialysance ».

REFERENCES

23 — BABB A.L., MAURER C.J., FRY D.L., POPOVICH R.P. and RAMOS C.P. : Methods for the in vivo determination of membrane permeabilities and solute diffusivities. Trans. ASAIO **14** : 25, (1968).

90 — DOYLE J.E. Extracorporeal hemodialysis in therapy in blood chemistry disorders. C. Thomas publisher, Springfield, Illinois (1962).

109 — FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. : The affinity of synthetic membranes for calcium. Trans. ASAIO **11** : 99, (1965).

137 — GRIMSRUD L., De LOSS L., FRY D.L. and BABB A.L. : Permeability measurement of membranes. Proceed. EDTA **4** : 101, (1967).

187 — KALLE A.G. : Persönliche Mitteilung (1966).

216 — KRUYT H.R. et OVERBECK J.T. : Initiation à la chimie physique. Masson et Cie Ed. Paris (1961).

220 — LANE J.A. and RINGLE J.W. : Dialysis. Chemical Engineering Progress. Symposium Series **55** : 145, (1959).

234 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. : Factors influencing permeability in extracorporeal hemodialysis. Trans ASAIO **4** : 4. (1958).

236 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. : The permeability concept as applied to dialysis. Trans ASAIO **6** : 33, (1960).

237 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. : Evaluation of dialysis membranes. Trans ASAIO **8** : 182, (1962).

250 — LYMAN D.J. : New synthetic membranes for the dialysis of blood. Trans ASAIO **10** : 17, (1964).

251 — LYMAN D.J., LOO B.H. and MUIR W.M. — New synthetic membranes for the dialysis of blood. The concept of liquid partition of biological molecules by means of membranes. Trans ASAIO **11** : 91, (1965).

252 — LYMAN D.J. : Artificials Kidney : Polymer membranes. Proceed. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington **3** : 268, (1966). (Karger, Basel/New-York 1967).

263 — MAHER J.F., FREEMAN R.B., SCHMITT G. and SCHREINER G.E. — Adherence of metals to cellophane membranes and removal by whole blood. A mechanism of solute transport during hemodialysis. Trans ASAIO **11** : 104, (1965).

266 — MARK L. C. and TOBOLSKY A. V. : Physical chemistry of high polymeric systems. New-York : Interscience Publ. (1950).

267 — MARKLE R.A., FALB R.D. and LEININGER R.I. : Development of improved membranes for artificial kidney dialysis. Trans. ASAIO **10** : 22, (1964).

274 — MELTZER T.H., GUTFREUND K., KULSHRESTHA V.K. and STAKE A.M. — Optimized cellulose membranes for artificial kidney dialysis applications. Trans ASAIO **14** : 12, (1968).

285 — MILLER M.L. The structure of polymers. Reinhold Publishing Corporation, New-York (1966).

341 — SACHS Ch. Aspects théoriques et pratiques du choix des membranes dans l'utilisation des reins artificiels. Actualités Néphrologiques Necker, 1 vol. Ed. Médicales. Flammarion (1968).

411 — UNION CARBIDE CORPORATION. — Dialysis tubing. Prospectus (1966).

421 — WILCOX C., FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. — Comparaison of physical properties and permeability of six cellulose membranes. Trans ASAIO **12** : 44, (1966).

422 — WILKE C.R. and CHANG P. — Correlations of diffusion coefficients in dilute solutions. J. Amer. Inst. Chem. Eng. 1 : 264, (1955).

427 — WOLFF A.V. — The artificial kidney. Science **115** : 193, (1952).

431 — WETZELS E. Hämodialyse und Peritoneal Dialyse. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. New-York.

B) ASPECT DYNAMIQUE DE L'HEMODIALYSE, CONCEPT DE DIALYSANCE - CALCUL DE L'ULTRAFILTRATION

1) Régime débit-pression

Il existe dans un circuit liquidien une relation simple entre le débit et la pression :

$$\underset{\text{Pression}}{p} \times \underset{\text{Débit}}{Q} = \underset{\text{Energie mise en jeu}}{E}$$

« Si l'on place une résistance sur le circuit, la pression s'élève en amont de cette résistance. Appliquons ce principe au rein artificiel. L'énergie utile à un régime débit-pression correct dépend des résistances à vaincre. Ces résistances sont représentées par le dialyseur, les canules et les tubulures les reliant ».

Le circuit sanguin de dialyse avec shunt artério-veineux met en jeu le myocarde. La puissance cardiaque est capable de s'adapter aux variations de résistances pour maintenir un débit constant. Celui-ci s'abaisse lorsque l'énergie mise en jeu par la pompe cardiaque est insuffisante.

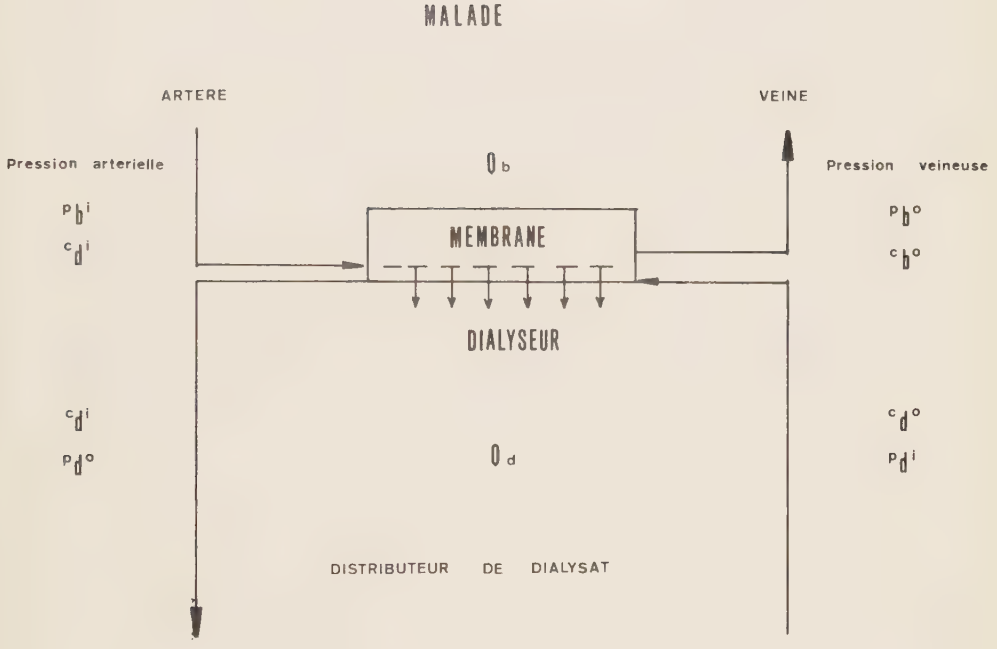
Lorsque les circuits de dialyse sont alimentés par des pompes non volumétriques : le débit varie en sens inverse des résistances rencontrées par la pompe. (Cas des pompes centrifugeuses à turbine).

Par contre lorsqu'on utilise une pompe « volumétrique » sur le circuit le débit reste constant et seules les pressions varient en fonction des résistances. Cette loi est valable en un point précis du circuit et à un instant donné.

La dépense d'énergie (De E) entre deux points du circuit, correspond à une perte de charge (ou différence de pression De P) si le débit reste constant. Considérons plusieurs segments du circuit dont les résistances sont différentes, on peut écrire que la perte de charge totale

$$\text{De } p = \text{De } p_1 + \text{De } p_2 + \ldots\ldots \quad (169\text{bis})$$

Fig. 11 SCHEMA D'UN REIN ARTIFICIEL



Q_b _ débit sanguin dans le dialyseur
Q_d _ débit dialysat dans le dialyseur
p_b _ pression sanguine P_b^i à l'entrée du dialyseur
P_b^o à la sortie du dialyseur
p_d _ pression du dialysat P_d^i à l'entrée du dialyseur
P_d^o a la sortie du dialyseur
c _ concentration des solutions

La perte de charge De p dans le dialyseur, obéit à la loi de Poiseuille :

$$De\ p = p_{bi} - p_{bo}$$

$$De\ p = \frac{12mu \cdot v \cdot L}{h^2}$$

L = longueur du circuit
h = épaisseur du film sanguin
mu = viscosité du sang
v = vitesse d'écoulement

La perte de charge du compartiment sanguin est proportionnelle à la longueur du circuit et inversement proportionnelle au carré de l'épaisseur du film sanguin.

La formule de POISEUILLE pour être plus démonstrative, quant à l'importance du facteur géométrique, peut être modifiée de la façon suivante, à condition que la section du canal soit rectangulaire :

$$De\ p = \frac{12mu \cdot Q_b \cdot L}{h^3 \cdot l} \qquad (170)$$

l = largeur du dialyseur.

2) Circulation des fluides dans un dialyseur :

MIRON et LEONARD (288) ont décrit plusieurs types d'écoulement des fluides dans un dialyseur. Deux d'entre eux s'opposent: le régime laminaire et le régime avec turbulences. Le régime laminaire avec gradient de vitesse d'écoulement est rencontré dans la plupart des reins à plaques. Le régime laminaire avec turbulences limitées a été imaginé par LEONARD et BLUEMLE (52-235). Ils utilisent pour cela le « multiple cone membrane support ». (Fig. 12).

Des différences peuvent exister dans le régime d'écoulement de part et d'autre de la membrane. GALETTI (116) décrit trois modalités :

— la circulation des fluides de part et d'autre de la membrane

présente un régime laminaire. Le sens de leur circulation peut être identique ou inverse.

— il peut exister d'un côté une circulation à régime laminaire et de l'autre un régime turbulent.

Des imperfections peuvent troubler les régimes d'écoulement (287). Elles intéressent surtout le système laminaire. Les anomalies microscopiques entraînent des zones isolées de turbulences. L'imperfection macroscopique (zone de coagulation, accolement des surfaces, bulle gazeuse), modifie le régime afin de pouvoir lutter contre l'obstacle. L'épaisseur du film liquidien peut être modifiée, le défaut restant parallèle à l'axe de circulation. (Fig. 13).

La circulation des fluides en cours de dialyse joue un grand rôle dans les phénomènes d'échanges. (39 - 279 - 287). LEONARD et BLUEMLE (234 - 236) considèrent que la résistance totale au transfert de masse (R Si) dépend de la résistance créée par la membrane, et de celle exercée par les couches liquidiennes voisines de la membrane. Si Rb est la résistance exercée par le sang au contact de la membrane et Rd celle exercée par le dialysat, on peut écrire :

$$R_{Si} = R_m + R_d + R_b$$

Comme la perméabilité d'un dialyseur est égale à l'inverse de la résistance totale au transfert de masse, on peut écrire avec GALETTI (116) :

$$\frac{1}{P_{Si}} = \frac{1}{P_m} + \frac{1}{P_d} + \frac{1}{P_b}$$

3) Concept de dialysance

En 1951, WOLFF (426) introduit la notion de « dialysance », construite sur le modèle des clearances rénales, pour étudier les performances d'un dialyseur. La dialysance d'une substance est égale au volume de sang épuré de cette substance par le rein artificiel en une minute. L'équation de WOLFF est la suivante :

$$D = Q_b \left| \frac{c_{bi} - c_{bo}}{c_{bi} - c_d} \right|$$

cd représente la concentration moyenne du dialysat.

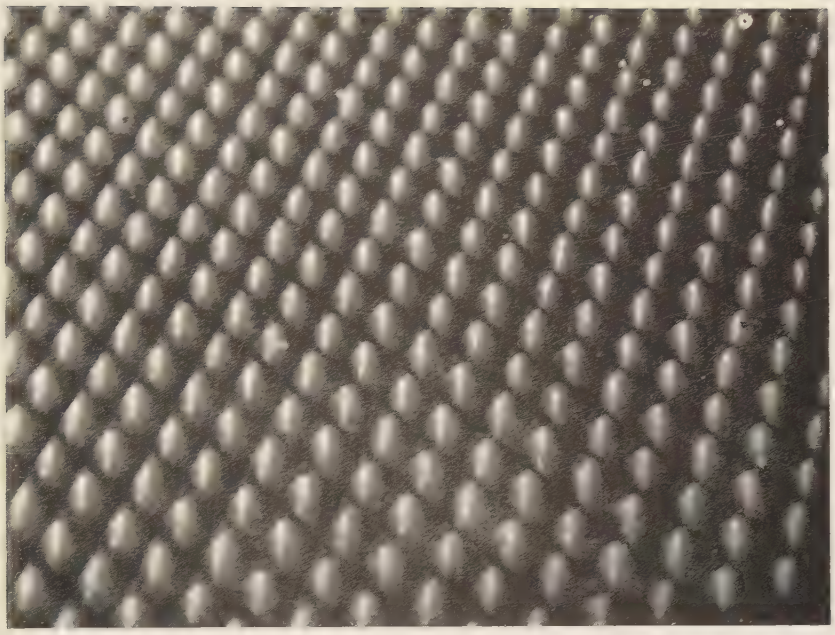


Fig. 12 : Microphotographie du « Multiple Cone support » (d'après LEONARD et BLUEMLE).

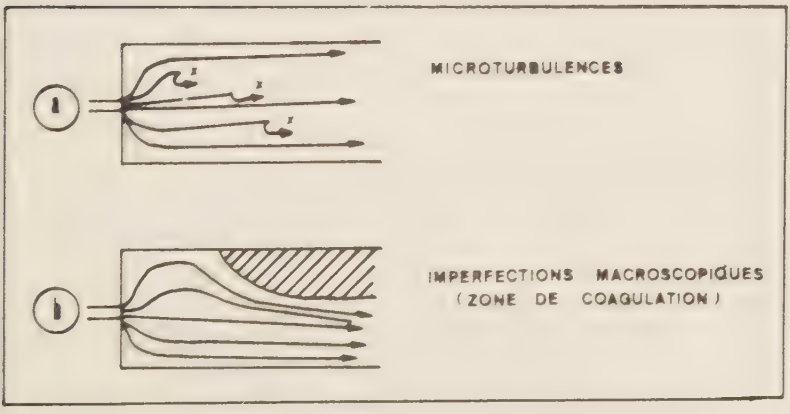


Fig. 13 : Les imperfections du régime d'écoulement laminaire (d'après MIRON).

En 1956, RENKIN (332) établit une relation mathématique entre la dialysance et la perméabilité :

$$D = Qb \left| 1 - e^{\frac{-P\ Si\ A}{Qb}} \right|$$

LEONARD pense que cette formule ne peut s'appliquer que pour des conditions de circulation idéales et lorsque la perméabilité est la même sur toute la surface d'échange (236).
Rappelons que si R est la résistance au transfert de masse et P la perméabilité

$$R_{Si} = R_M + R_b + R_d$$

et $$\frac{1}{P} = \frac{1}{P_m} + \frac{1}{P_b} + \frac{1}{P_d}$$

C'est actuellement l'équation de WOLFF qui est la plus utilisée pour le calcul de la dialysance. Encore faut-il que les mesures soient faites avec beaucoup de rigueur. GALETTI (389) souligne que :

— la mesure des débits de part et d'autre de la membrane et celle des concentrations à l'entrée et à la sortie du sang doivent être très rigoureuses ;

— la loi de conservation des masses doit être respectée (absence d'ultra filtration et de différence de pression osmotique)

— les conditions thermiques doivent être précisées.

Lorsque $c_d = O$, on peut écrire :

$$D = Q_b \frac{c_{bi} - c_{bo}}{c_{bi}}$$

Concept de « dialysance maximale » (GALETTI 389) :

La dialysance maximale d'un appareil donné est obtenue

lorsque les concentrations du sang et du dialysat sont identiques à la sortie du dialyseur :

$$c_{bo} = c_{do}$$

$$D_{max} = \frac{Q_b \cdot Q_d}{Q_b + Q_d}$$

ou

$$\frac{1}{D_{max}} = \frac{1}{Q_b} + \frac{1}{Q_d}$$

Cette équation a la particularité remarquable de ne pas tenir compte des concentrations de part et d'autre de la membrane.

Lorsque Q_d s'accroît, la dialysance maximale tend à égaler le débit sanguin.

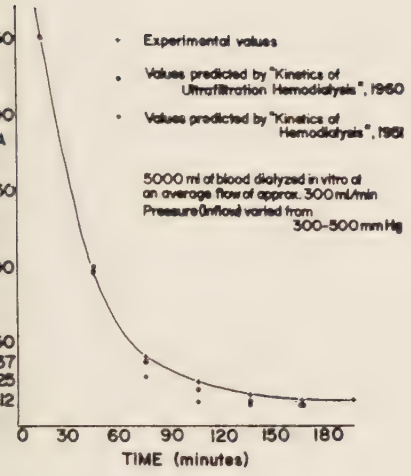
Cette notion permet d'établir une relation simple avec le concept de perméabilité maximale ou totale établi par BLUEMLE (52).

Dans ces conditions « idéales » on peut alors avec RENKIN (332), établir une relation relativement simple entre dialysance et perméabilité :

$$D_{max} = Q_b \left| 1 - e^{\left| \frac{-P\ Si\ A}{Q_b} \right|} \right|$$

WOLFF a étudié l'évolution dans le temps des concentrations d'une substance donnée en cours d'épuration. Il obtient selon les conditions d'expérience des courbes du type de celle montrée sur la figure 14.

Si c_{bo} représente la concentration sanguine d'une substance au départ de l'expérience,



g 14 :

Courbe d'épuration de l'urée (d'après A. V. Wolf et J. Kiley).

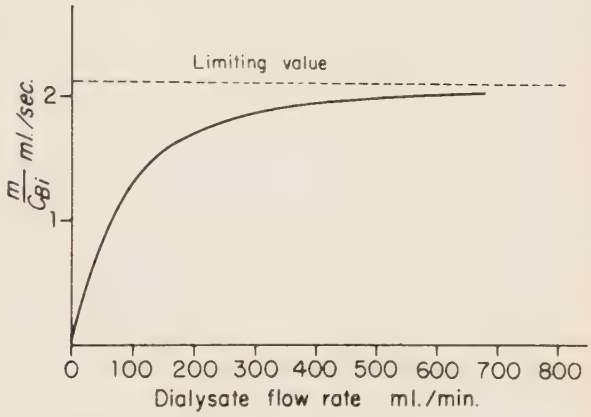
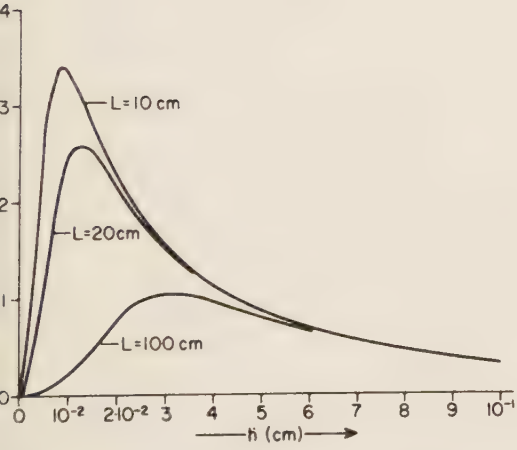


Fig. 17 :

Choix du meilleur débit du dialysat (d'après BABB et GRIMSRUD).



ig. 15.

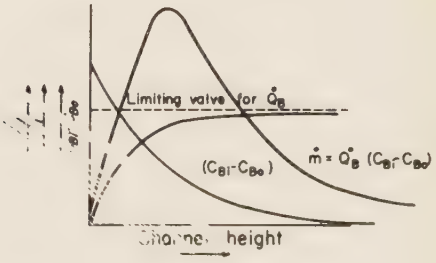


Fig. 16.

Evolution de la dialysance en fonction de l'épaisseur et de la longueur du film sanguin (d'après BABB et GRIMSRUD).

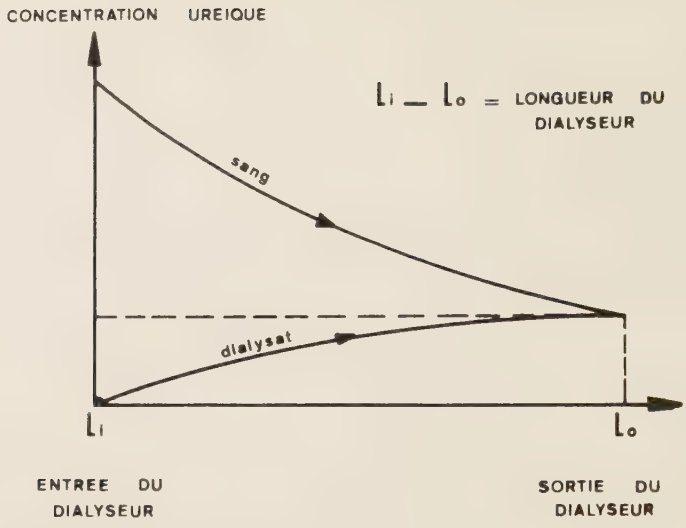


Fig. 18 : Courbe idéale d'épuration lorsque Qd devient infiniment grand. La dialyse maxima est alors égale au débit sanguin.

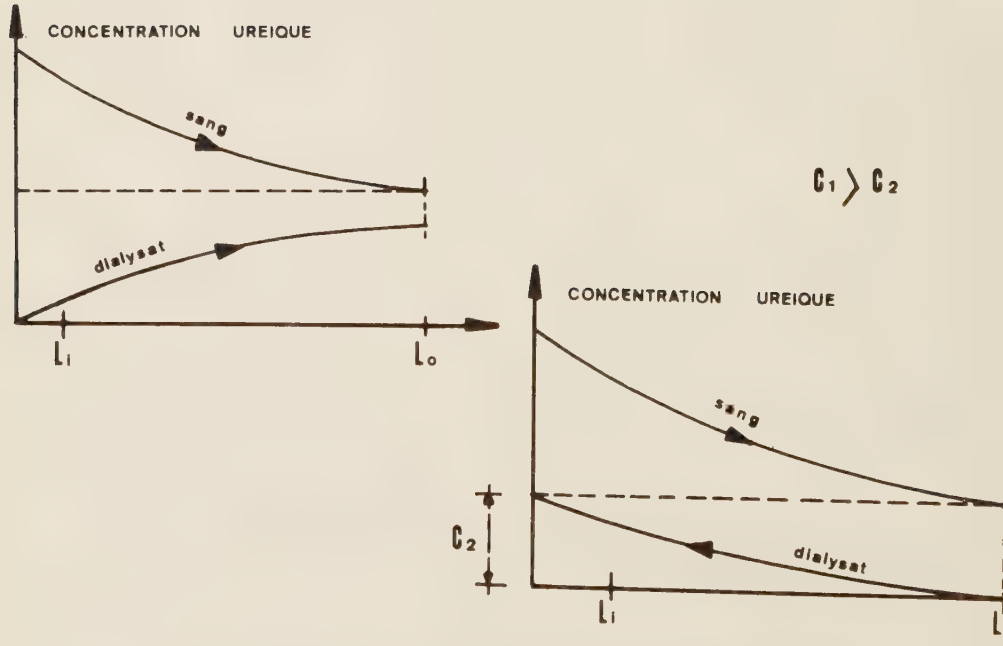


Fig. 19 : Influence sur la courbe d'épuration des sens de circulation dans le dialyseur.

et c_{bt} la concentration de cette même substance à un moment donné,

B, le volume du bain de dialyse,

b, le volume de distribution de la substance au sein d'un organisme, et,

D la dialysance, il écrit la relation suivante :

$$\frac{C_{bt}}{C_{bo}} = \frac{B}{B-b} \times e^{-\frac{B-b}{B} \times \frac{D}{b} \times t} \quad \text{avec} \quad e^{-\frac{b}{B-b}}$$

Ainsi le concept de dialysance éclaire un certain nombre de constatations expérimentales et cliniques.

La dialysance est fonction du type d'appareil, de la membrane utilisée, et de la substance étudiée c'est-à-dire globalement de la perméabilité totale d'un système d'épuration. La dialysance est par ailleurs fonction du débit sanguin.

Enfin la dialysance est une variable dans le temps puisque le potentiel chimique d'action varie au cours de la dialyse.

BABB et GRIMSRUD (138) étudient les meilleures caractéristiques pour l'étude d'un dialyseur, compte tenu des impératifs pratiques.

La dialysance s'améliore lorsque l'épaisseur et la longueur du film sanguin diminue. (Fig. 15 et 16). Ainsi les dialyseurs ne laissant passer qu'un mince filet de sang et dont les surfaces d'épuration sont découpées et mises en parallèle sont théoriquement plus efficaces. C'est l'intérêt du DIALUNG.

Egalement GRIMSRUD et BABB (138) ont montré l'influence du débit dialysant par rapport à la dialysance. (Fig. 17). Ils ont constaté que le meilleur débit de dialysat était de 500 ml/mn pour un dialyseur de 30 cm de long. Le sens de circulation des deux liquides de part et d'autre de la membrane a également une certaine importance. (Fig. 18 et 19).

4) Calcul de l'ultrafiltration

L'ultrafiltration peut être définie comme la différence de

volume sanguin entre l'entrée et la sortie du dialyseur dans un temps donné :

$$F = Q_{bi} - Q_{bo}$$

F : ultrafiltration.

Cette différence exprime la quantité d'eau extraite du sang par le dialyseur en une minute (116). La dialysance est modifiée par ce phénomène. Sa formule peut alors être écrite de la façon suivante :

$$D = Q_{bi} - Q_{bo} \left| \frac{c\,bo}{c\,bi} \right|$$

L'étude dynamique des phénomènes d'extraction des subtances modifiés par l'ultrafiltration atteint un degré de complexité mathématique très important (33 - 257).

REFERENCES

33 — BARENBERG R.L. and KILEY J.E. — Effect of ultrafiltration on artificial kidney kinetics. Trans ASAIO **7** : 9, (1961).

39 — BENNET C.O. and MYERS J.E. — Momentum, heat and mass transfer. New-York, Mac Graw-Hiel (1962).

52 — BLUEMLE L.W., DICKSON J.G., MITCHELL J. and PODOLNICK M.S. — Permeability and hydrodynamic studies of the Macneill-Collins dialyser using conventional and modified membrane supports. Trans ASAIO **6** : 38, (1960).

116 — GALLETTI P.M. — Theorical considerations about artifical kidneys. Proc. 3rd Congr. Nephr., Washington, vol. **3** : 237-253 (1966). (Karger, Basel / New-York 1967).

138 — GRIMSRUD L. and BABB A.L. — Optimization of dialyser design for the hemodialysis system. Trans. ASAIO **10** : 101, (1964).

170 — HOELTZENBEIN J. — Experiences with the new disposable multicoïl artificial kidney - Proceed. 3rd Int. Cong. Nephrol. Washinton (1966) (Abstracts).

234 — LEONARD E. F. and BLUEMLE L.W. Jr — Factors influencing permeability in extracorporeal dialysis. Trans ASAIO : **4**, (1958).

235 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. — Engineering in medicine : design of our artificial kidney. Trans. New-York. Acad. Sci. **21** : 585-598, (1959).

236 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W Jr. — The permeability concept as applied to dialysis. Trans ASAIO : **6** : 33, (1960).

257 — MACEY R.I. and WOLF A.V. — Kinetics of ultrafiltration dialysis. Bull. math. Biophysics **22** : 217-226, (1960).

279 — MICHAELS A.S. — Operating parameters and performance criteria for hemodialysis and other membrane-separation devices Trans ASAIO **12** : 387, (1966).

287 — MIRON Y. — Evaluation and interpretation of residence time functions in an artificial kidney. M.S. Thesis in Chemical Engineering, Columbia University (1964).

288 — MIRON Y. and LEONARD E.F. — Measurement and effect of geometrical imperfections on artificial kidney performance. Trans ASAIO **10** : 26, (1964).

332 — RENKIN E.M. — The relation between dialysance, membrane area, permeability, and blood flow in the artificial kidney. Trans ASAIO **2** : 102, (1956).

389 — SWEENEY M.J. and GALLETTI P.M. — A practical point of reference for evaluation of mass transfer capacity of hemodialysers. Trans. ASAIO **10** : 3, (1964).

426 — WOLF A.V., REMP D.G., KILEY J.E. and CURRIE G.D. — Artificial kidney function : kinetics of hemodialysis. J. Clin. Investigation **30** : 1062, (1951).

C — EPURATION DES SUBSTANCES DIALYSABLES ET DIALYSE DES COMPARTIMENTS CELLULAIRES

1) Clearance ou dialysance des substances épurées (431).

Nous avons vu au cours des chapitres précédents que les substances ne dialysaient pas toutes à la même vitesse à travers la membrane de cellophane. Ces différences sont liées à la taille des molécules.

Dans la littérature on parle de la clearance d'une substance :

$$C = Q_b \frac{(cbi - cbo)}{cbi} \text{ ml/mn}$$

alors que l'on parle de dialysance pour l'étude comparée des dialyseurs. (MAC DONALD - 254)

$$D = \frac{Qb\ (cbi - cbo)}{(cbi - cd)}$$

La diffusion à travers la membrane d'une substance de faible poids moléculaire (inférieur à 1000) est rapide. Des liaisons physico-chimiques avec certains constituants de la cellophane et des phénomènes plus complexes d'adhérences ne permettent pas d'appliquer de façon rigoureuse la loi de FICK.

Les substances dont le poids moléculaire est supérieur à 1 000 ont une diffusion à travers la membrane qui dépend du gradient de pression et des différents « stress » intéressant celle-ci, étirement, microtraumatismes (CRAIG - 76). ALEXANDER (7) étudie la dialyse de certaines macro-molécules (vitamine B 12, inuline, insuline, dextran et albumine). L'albumine dont le poids moléculaire est 70.000 passe de façon infime la membrane.

Analysons la clearance de certaines substances (fig 20).
a) **L'urée** diffuse facilement à travers la membrane. Seul le chlore diffuse plus rapidement que l'urée. Sa clearance varie de 110 à 180 ml/mn (63 - 195 - 431). Certes son espace de diffusion correspondant à l'eau totale de l'organisme fait considérer cette

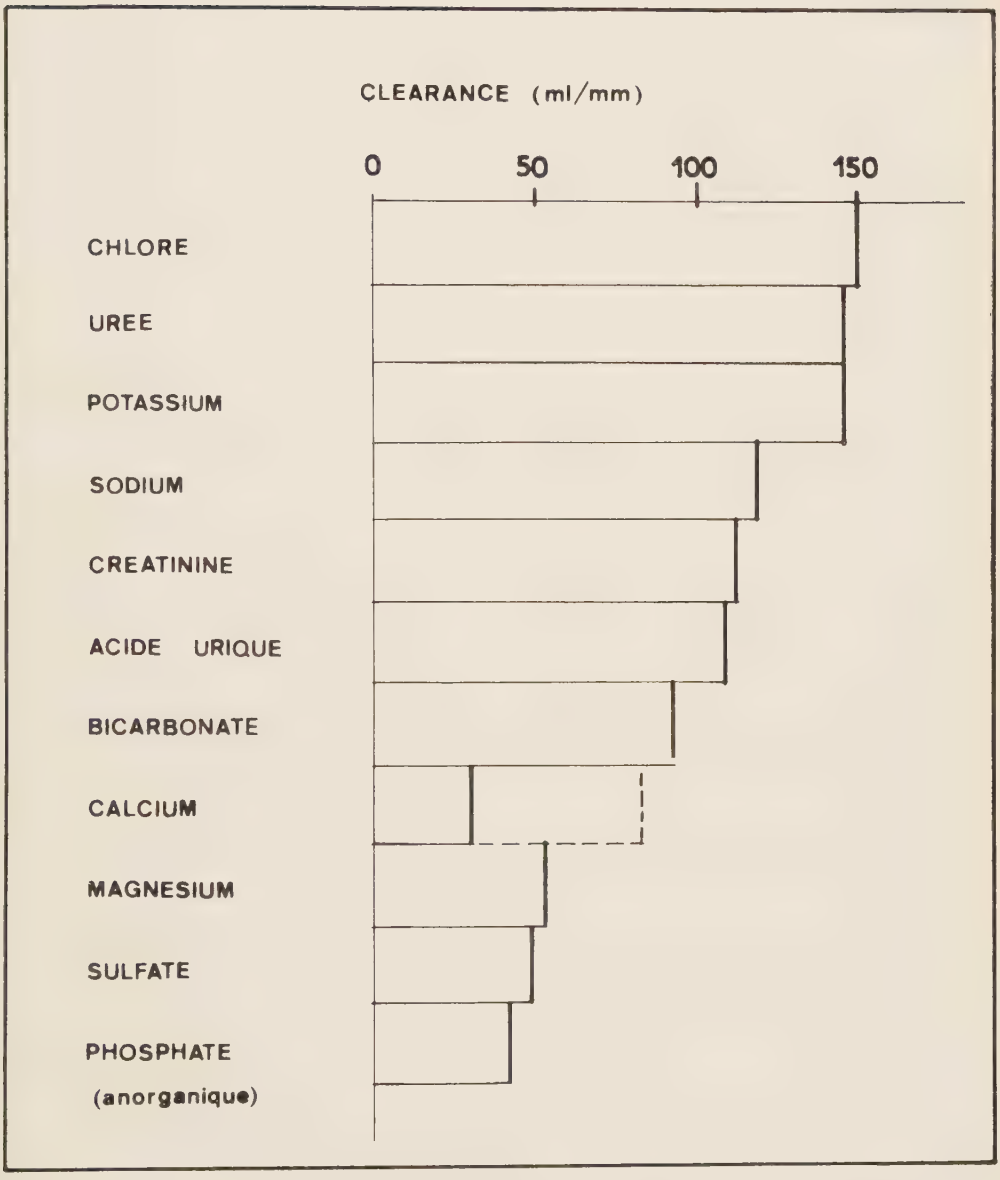


Fig. 20 : Clearance comparée de différentes substances (d'après Wolf).

substance comme un bon critère d'efficacité de la dialyse (344). Cependant sa rapidité de diffusion ne doit pas faire oublier que la majorité des autres substances diffusent plus lentement (350). Ainsi la créatinine sanguine sera préférée à l'urée comme critère de dialyse des substances toxiques pour l'organisme.

b) **La créatinine** diffuse plus lentement. Sa clearance varie entre 60 et 120 ml/mn suivant l'appareillage utilisé (63-195-431). L'espace de diffusion de cette substance correspond aussi au volume de l'eau totale. La concentration tissulaire de la créatinine est 5 fois plus élevée que la concentration sérique (99). Le rapport des concentrations en créatinine LCR/Sérum s'élève pendant la dialyse. Il revient à son taux initial 24 heures plus tard (97).

c) **L'acide urique** a une clearance franchement plus basse que celle de l'urée. Parfois elle n'atteint que la moitié de celle-ci - 50 à 120 ml/mn. (195-431). L'espace de diffusion de l'acide urique est plus faible que celui de l'urée, mais dépasse celui du volume extracellulaire (129). Le rapport LCR / sérum des concentrations en acide urique s'élève pendant la dialyse également.

d) **Les acides aminés** diffusent à travers la cellophane en fonction de leurs poids moléculaires. La dialysance de certains d'entre eux a été étudiée (Tryptophane, Alanine, Ac. glutamique...) La clearance moyenne varie entre 59 et 72 ml/mn (431). On ne note pas de grandes modifications dans les taux sériques d'acides aminés chez l'insuffisant rénal chronique dialysé (PETERS et coll. 318). Par contre dans le LCR le taux d'acides aminés est deux fois plus élevé. La dialyse modifie peu ces constatations. Seuls certains acides aminés comme l'Alanine, la Valine, la Leucine voient leur taux fortement abaissé par la dialyse (339).

e) **Sulfates et phosphates** : Ces deux substances dialysent lentement. Leur clearance est égale au tiers de celle de l'urée. Leur forte concentration cellulaire en fait des substances difficiles à épurer (431).

f) **Les autres électrolytes** : La plupart des électrolytes diffusent rapidement à travers la membrane de cellophane (431).

L'ion chlore, le plus perméable, de diffusion très rapide, est un élément témoin pour l'étude des dialysances d'un rein artificiel (116).

Le calcium et le magnésium diffusent moins bien à travers la membrane de cellophane, à l'exception des fractions ultra-filtra-

bles (191-321). Les mouvements du calcium ne sont pas, comme le pensent certains auteurs, régulièrement influencés par ceux du magnésium et des phosphates (373).

Les ions H+ ont une clearance presque aussi élevée que celle du chlore. Les bicarbonates diffusent plus lentement et leur clearance est aux environs des 2/3 de celle de l'urée. L'équilibre acido-basique est rapidement rétabli par l'hémodialyse (95-364).

g) **Le Glucose** diffuse normalement à travers la membrane de cellophane. Sa dialysance se situe autour de 120 ml/mn (431).

h) **Les vitamines** (372) — In vitro, pendant une heure et demie d'hémodialyse, où sont épurés 420 ml de sang, contre 20 litres de dialysat, l'extraction :
— en vitamine A est de 8 à 29 % ;
— en vitamine C est de 30 à 80 %.

Pour le groupe des vitamines B seules les vitamines B2 et B12 ont été étudiées :
— en huit heures d'hémodialyse 12 à 47 % de vitamine B2 sont extraits ;
— l'épuration de la vitamine B12 a été étudiée à l'aide du cobalt marqué (7).

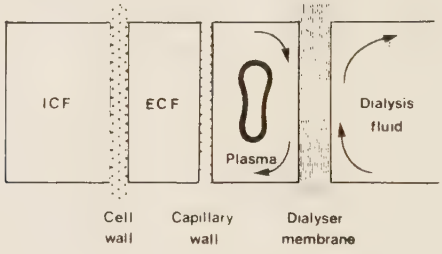
i) **Les albumines** ne passent la membrane que dans certaines circonstances (7). Des taux anormalement bas d'albumine plasmatique rencontrés chez certains insuffisants rénaux ne sont pas liés au transfert de celles-ci à travers la membrane de cellophane (47).

j) **Les bactéries** en raison de leur taille ne doivent pas passer la cellophane. Des expériences réalisées par HAN (155) ont montré que les colonies bactériennes ensemencées sur une face de la membrane peuvent être retrouvées de l'autre côté de celle-ci grâce à un mécanisme inconnu. Des toxines microbiennes traversent la membrane de cellophane (Pyocyaniques, staphylocoques - 196). Certaines sont hémolytiques (staphylocoque doré, streptocoque hémolytique).

2. Epuration des différents compartiments de l'organisme

Au cours de la dialyse se créent des échanges entre les différents compartiments du milieu intérieur. Une substance comme l'urée passe du secteur intra-cellulaire vers le secteur interstitiel,

Fig. 21 : Schéma des différents compartiments de l'organisme.



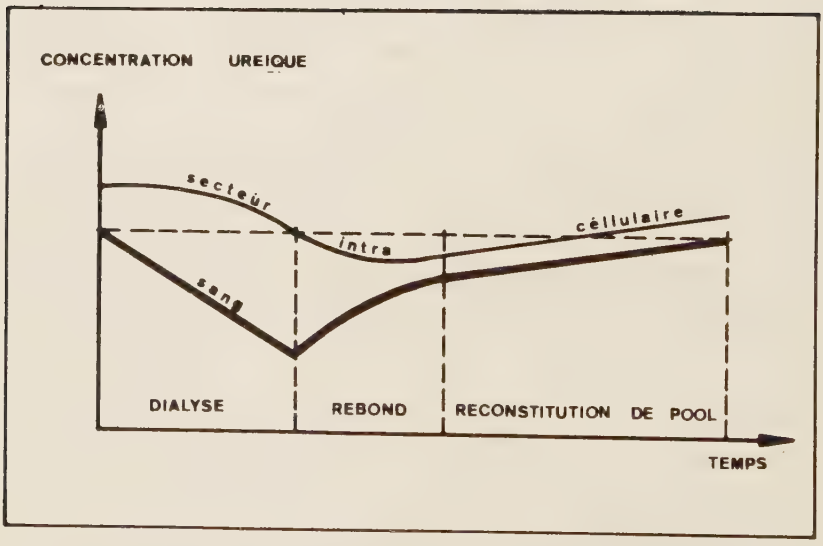


Fig. 22 : Les mouvements de l'urée chez le malade dialysé (d'après RASTOGI et KERR).

puis vers le secteur plasmatique avant d'être éliminée avec le dialysat (330). (Figure 22).

Entre chaque secteur une membrane vivante, que l'on peut schématiquement comparer à une membrane de dialyse, oppose une résistance au mouvement de la substance. Il se crée ce que l'on nomme « une chaîne de transfert ». Des analogies électriques ou hydrauliques ont été imaginées pour illustrer ce phénomène (412). Son étude mathématique et expérimentale permet de connaître dans le temps les variations du taux plasmatique d'une substance dialysée (330-38-102).

L'inertie constatée dans le transfert de masse d'une substance dépend :

— de son espace de diffusion, en particulier intra-cellulaire, donc de la taille et du poids du malade,
— de sa masse et de son coefficient de diffusion,
— de la perméabilité des différentes membranes à traverser,
— des gradients de concentration.

Trois périodes sont à distinguer dans l'hémodialyse intermittente :
— La dialyse,
— Le « rebond »,
— La période de reconstitution du pool. (Figure 21).

De ce fait découlent des applications cliniques :
— le nombre d'hémodialyses par semaine dépend de la surface corporelle de l'individu.
— La durée de la séance de dialyse dépendra des caractéristiques de l'appareil : à dialysance plus faible, séance plus longue. Les dialyses courtes et intenses sont aussi efficaces que les dialyses longues et douces, pour l'épuration de la créatinine, de l'urée et des urates (195). Pour les substances qui ont un coefficient de transfert de masse, très bas, entre secteur intra et extra cellulaire, les dialyses rapprochées sont plus efficaces (BELL 38).

La connaissance des déséquilibres entre compartiments cellulaires et plasmatiques permet de comprendre certains troubles neurologique secondaires à la dialyse (KENNEDY - 193-194). L'absence de secteur interstitiel dans le tissu cérébral fait apparaitre pendant la dialyse de forts gradients osmotiques responsables de l'hyperhydratation cellulaire cérébrale. Le sodium et l'urée sont les grands responsables du déséquilibre (418).

REFERENCES

7 — ALEXANDER R.W. and GALLETTI P.M. The transfer of macromolecules in an artificial kidney. Trans ASAIO : **11** : 95, (1965).

38 — BELL R.L., CURTIS F.K. and BABB A.L. — Analog simulation of the patient — artificial kidney system. Trans ASAIO **11** : 183, (1965).

47 — BISCHEL M., SABIN N., HOMOLA B. and BARBOUR B.H. Albumin turn over in chronically hemodialysed patients. Trans ASAIO **15** : 298, (1969).

63 — CESTERO R.V.M. and FREEMAN R.B., Comparative performance characteristics of 13 hemodialysers. Trans ASAIO **15** : 81, (1969).

76 — CRAIG L.C. — Differential dialysis. Science **144,** (1964).

95 — EARNEST D.L., SADLER J.H., INGRAM R.H. and MACON E.J. ; Acid base balance in chronic hemodialysis. Trans ASAIO **14** : 434, (1968).

97 — EDEL H.H., GUERLAND H.J., RENNER E., EIGLER J. and BUCHBORU E. — Das Verhalten des Blut-Liquorgradienten bei Azotämie durch die Hämodialyse. Klim. Wschr. **43** : 1081 (1965).

99 — EDWARDS K.D.G. — Creatinine space as a mesure of total body water in anuric subjects, estimated after single injection and hemodialysis. Clin. Sci. **18** : 455, (1959).

102 — ELLIOT R.W., HORN D.B., KERR D.M.S. and PEARSON D.T. — In vitro performance of the Twin Coil Kidney. Lancet **1** : 248, (1961).

116 — GALLETTI P.M. — Theorical considerations about artificial kidneys. Proc. 3rd Congr. Nephr. Washington. Vol. **3** : 237-253 (1966) (Karger, Basel/New-York 1967).

129 — GOLDBERG M. and WALLACE S.L. — Removal of uric acid by the artificial kidney in patient with acute renal failure. J. Lab. Med. **55** : 268, (1960).

155 — HAN G.K. — Dialysis studies experiments dealing with the dialysability of bacteria. J. Hyg. Epidem. (PRAHA) **7** : 422, (1963).

191 — KAYE M., MANGEL R. and NEUBAUER E. — Studies in calcium metabolism in patients on chronic haemodialysis. Proc. EDTA **3** : 17, (1966).

193 — KENNEDY A.C., LINTON A.L., LUKE R.G., RENFREW S. and DINWOODIE A. — The pathogenis and prevention of cerebral dysfonction during dialysis. Lancet **1** : 790, (1964).

194 — KENNEDY A.C., LUKE R.G. and LINTON A.L. Dialysis disequilibrium syndrome, Acute renal failure. A Symposium edited by Shaldon S. and Cook : 65. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1964).

195 — KERR D.M.S., ELLIOTT R.W., OSSELTON J.W., BARWICK D. and ASHCROFT R. — Fast and slow hemodialysis compared in patients on regular dialysis. Proceed. EDTA 3 : 282, (1966).

196 — KIDD E.E. — Bacterial contamination of dialysing fluid of artificial kidney. Brit. Med. J. **1** : 880, (1964).

254 — MAC DONALD. — Communication personnelle. Trans ASAIO **10** : 114, (1964).

318 — PETERS J.H., GULYASSY P.F., LIN S.C., RYAN P.M., BERRIDGE B.J. Jr, CHAO W.R. and CUMMINGS J. — Amino acid patterns in uremia : comparative effects of hemodialysis and transplantation. Trans ASAIO **14** : 405, (1968).

321 — POSEN G.A. and KAYE M. — Magnesium metabolism in patients on chronic hemodialysis. Proc. EDTA **4** : 224, (1967).

330 — RASTOGI S.P., FROST T., ANDERSON J., ASHCROF R. and KERR D.N.S. — The significance of desequilibrium between body compartments in the treatment of chronic renal failure by hemodialysis. Proceed. EDTA **5** : 102, (1968).

339 — RUBINI M.E., SOKOL A., COBURU J.W., MILLER J.H., KOPPLE J., GORDON S. and MARK H. — Some steady state considerations of nitrogen and acid in patients undergoing chronic dialysis. Proceed. EDTA **4** : 231, (1967).

344 — SCHOLZ A. — Investigations on distribution and turn over rate of C14 - urea and tritiated water in renal failure. Proceed. EDTA **4** : 250, (1967).

350 — SCRIBNER B.H. Trans ASAIO **10** : 126 (1964).

364 — SIEBERTH H.G. — Acid-base disturbances during intermittent haemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 211, (1967).

372 — SORRENTINO F. — Studio del sangue dopo dialisi extra-corporea e altri metodi di epurazione extra-renale.

373 — SOYANNO M.A.O., OREAPOULOS D.G., MUSTAFA G. and Mac GEOWIN M.G. — Studies on dialysate calcium requirements on maintenance hemodialysis : with observations on phosphate and magnesium. Proceed. EDTA **5** : 288 (1968).

412 — VADOT C. — The study of dialysis in series by calculation and the use of hydraulic analogy. Trans ASAIO **10** : 11, (1964).

418 — WAKIM K.G., JOHNSON W.J. and KLASS D.W. Role of blood urea and serum sodium concentration in the pathogenesis of the dialysis dysequilibrium syndrome. Trans ASAIO **14** : 394, (1968).

431 — WETZELS E. — Hämodialysis und peritonealdialyse. Springer-Verlag. Berlin, Heildelberg, New-York, (1969).

CHAPITRE II

ASPECTS PRATIQUES

A. Abord vasculaire 69

B. Appareils utilisés 77

C. Choix du dialysat 86

D. Problèmes bactériologiques 92

E. Modifications hématologiques pendant la dialyse - Problèmes d'anticoagulation 101

F. Thérapeutiques adjuvantes 107

Prévenir l'apparition du syndrome urémique, (145) par l'utilisation du rein artificiel, prolonger et répéter les séances d'épuration (349-348-159-418), tel est le but que se propose d'atteindre l'hémodialyse chronique. Les différents problèmes et difficultés rencontrés vont être abordés dans ce chapitre.

A) VOIE D'ABORD VASCULAIRE

I) Shunt artério-veineux :

Quinton, en 1960, (326) propose un système de canulation des vaisseaux permettant de répéter les hémodialyses chez un même malade.

Le principe en est le suivant :

Mise en place dans une artère et une veine d'un membre de canules en teflon. Celles-ci sont réunies par une tubulure, soit rigide (teflon), soit souple (silastic). Les deux portions de l'anse ainsi réalisée sont reliées par un sytème de raccordement que l'on peut facilement ôter. Ceci permet de séparer la canule artérielle et la canule veineuse pour chaque séance d'épuration.

L'emploi de ces shunts représente un progrès décisif car il permet d'utiliser la même artère et la même veine aussi longtemps qu'est respectée l'intégrité du montage.

Technique d'implantation (326).

Le lieu d'implantation est choisi en fonction de la qualité des vaisseaux, de l'état cutané et de certaines facilités intéressant médecin et malade. Il s'agit habituellement de l'avant bras- gauche. Les vaisseaux utilisés sont l'artère et la veine radiales. Mais tous les vaisseaux peuvent l'être à condition qu'ils aient un calibre suffisant, que l'artère ne soit ni sinueuse ni athéromateuse, que la veine ne soit pas thrombosée en aval, ou rendue inutilisable par des ponctions ou des perfusions itératives.

Les vaisseaux profonds peuvent être utilisés également, mais la proximité de gros troncs nerveux peut être responsable de névralgies (432).

Une asepsie très soigneuse est indispensable. La voie d'abord suit le trajet du vaisseau. L'hémostase doit être rigoureuse, la dissection des tissus non traumatique. La veine peut être exposée par une incision transversale (326). L'artère et la veine sont isolées, les collatérales ligaturées et coupées (432), les fils utilisés sont en soie (matériel non résorbable). Les canules sont adaptées au calibre des vaisseaux et doivent être de même diamètre pour l'artère et la veine afin d'éviter les phénomènes de turbulence (326). Cette canulation est un geste délicat : l'intima doit être respectée,

la canule mise en place ne doit pas gêner les mouvements de l'articulation proche (160). Dans les mouvements de pro-supination du bras la canule ne doit pas changer de direction par rapport à l'axe du vaisseau (432). Un emplacement est ménagé pour la partie recourbée sous-cutanée du silastic. La fermeture est faite selon la technique de Donati. Un plâtre immobilise l'articulation proche pendant trois semaines (Figure 23).

Le pansement doit être aseptique, et ne pas gêner le bon fonctionnement du shunt (160-326-432). Un fixateur peut être utilisé pour maintenir en place la portion extérieure et manipulable du shunt (326). L'emploi d'agents antiseptiques est fonction de la tolérance cutanée du patient (160-432).

Des canules en silastic dur ont été proposées par Cole (229). De nouvelles formes de shunts sont utilisées (Lillehei - 103, Hoeltzenbein - 169). La technique, décrite par Thomas (399), d'implantation d'un shunt artério-veineux sur les vaisseaux fémoraux représente une solution extrême lorsque le capital vasculaire périphérique est totalement détruit (THOMAS - 399)

La durée de vie moyenne d'une canule était en 1961 pour Scribner de 8 mois (327). Quinton et Scribner exigent pour 1 « canule idéale » une dizaine de critères (327).

1. Les surfaces intérieures (en particulier du teflon) doivent être parfaitement lisses et n'entrainer aucune micro-thrombose.

2. Les surfaces extérieures doivent être parfaitement tolérées par le tissu sous-cutané et la peau.

3. Les shunts ne seront pas fixés au tissu sous-cutané.

4. La peau de la zone décollée et l'orifice de sortie doivent être dans un état parfait.

5. Le matériel doit être élastique et souple. Il doit se mouvoir librement sous la peau pendant les mouvements de pro-supination de l'avant-bras.

6. La canule doit être protégée de tout traumatisme.

7. Elle ne doit pas nuire à l'intégrité du vaisseau (intima) ce qui favoriserait son obstruction.

8. Elle devra être facilement remplaçable.

10. La canule doit rester recouverte par la peau.

En 1966, Pendras, après 6 ans d'expérience avec l'école de Seattle constate la difficulté que l'on rencontre pour définir la durée moyenne de vie d'une canule (317). Certaines sont tolérées très longtemps, de 17 à 18 mois, d'autres ont une durée de vie

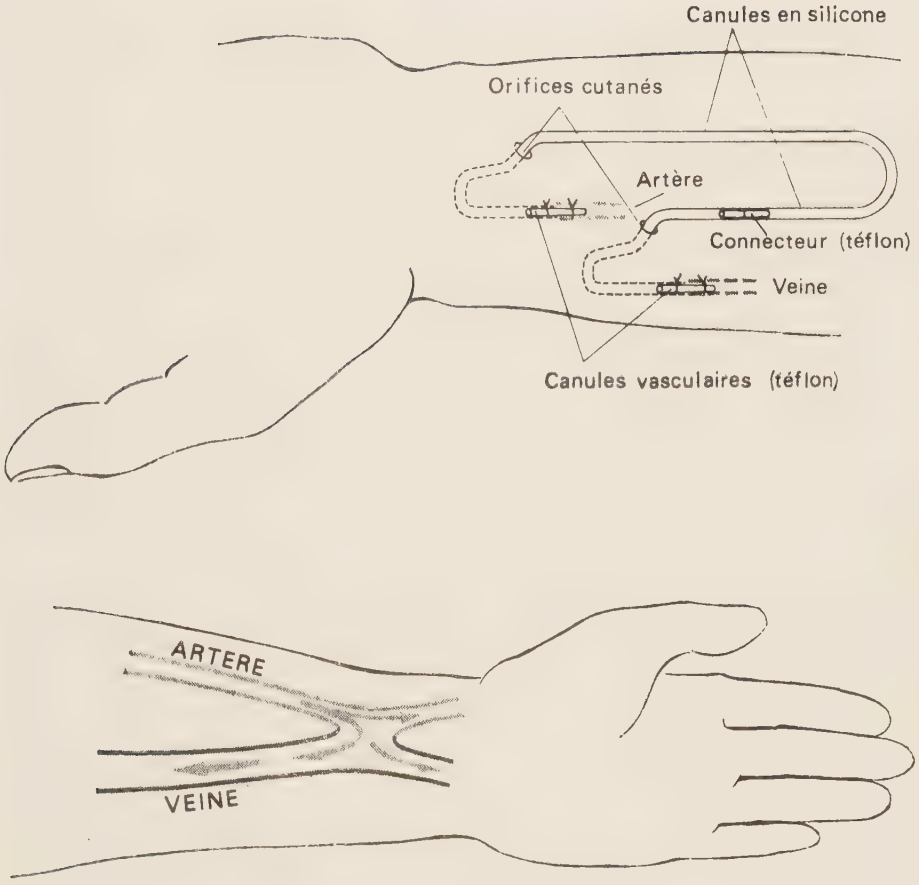


Fig. 23 : En haut, shunt artéro-veineux (Quinton-Scribner).

En bas, fistule artério-veineuse (Cinuiro-Brescia).

qui n'excède pas 4 mois. La tolérance cutanée et les réactions vasculaires au matériel de prothèse sont des facteurs imprévisibles. On considère que la durée moyenne d'une canule artérielle est le double de celle d'une veine (Hegstrom - 160).

Certaines complications viennent écourter la durée de la canule et peuvent avoir un fâcheux retentissement sur l'équilibre du malade. Les thromboses récidivantes représentent une contrainte rapidement intolérable et entrainent le plus souvent des phénomènes infectieux.

Parmi ces complications deux sont fréquentes : la thrombose et l'infection ; deux plus rares, l'hémorragie et les complications trophiques.

La thrombose

Liée à une intolérance locale au matériel de prothèse, à un défaut du lit vasculaire, à un manque d'hygiène du patient (291) elle peut être récidivante et a toujours pour point de départ la veine (Dillard - 432). Elle est parfois liée à des pics d'hypercoagulabilité « post-dialyse » ou à une hyperfibrinogénie « récurrente » (323). Elle peut être également accidentelle : phénomènes locaux ralentissant le flux sanguin ou créant des turbulences (pansement trop serré, traumatisme...) ou phénomènes généraux (chute de la tension artérielle, élévation brutale du taux d'hématocrite - (291-317-323-432).

La phlebographie ou la shuntographie proposées par de nombreux auteurs permettent d'apporter les éléments utiles dans la conduite à tenir en face d'une thrombose récidivante (271-309-311) L'étude anatomique des vaisseaux canulés montre l'importance de la réaction inflammatoire pariétale du vaisseau (271). Cette paroi peut être durcie et surchargée par des dépôts de fer et de calcium (311).

La désobstruction du shunt artério-veineux est réalisée par des techniques diverses, dont l'utilisation de thrombolytiques (291-41-200).

L'utilisation de perfusions de dextran à faible poids moléculaire (21), ou des drogues anticoagulantes, anti-vitamine K, (323) a été proposée pour lutter contre les thromboses récidivantes. Les résultats ont été parfois encourageants.

L'infection

Les tentatives répétées de désobstruction favorisent l'apparition de thrombophlébites et d'infections sous-cutanées (432).

La formation d'un hématome doit également faire redouter l'infection (432). Le foyer infectieux cutané atteint secondairement la loge du shunt (160).

Les germes le plus fréquemment rencontrés sont :
le staphylocoque (coagulase + et —), le streptocoque faecalis, le pseudomonas, et le pyocyanique (258-270-324).

Les conséquences sont graves: pour le shunt lorsqu'une collection doit être évacuée, pour le malade lorsqu'une septicémie se déclare, embol septique, et pour le centre de dialyse lui-même, risque de contamination. (324).

Les méthodes de lutte contre ces infections sont nombreuses; localement : l'asepsie au cours de la pose du shunt, des pansements et de la désobstruction s'avère capitale (324). La toilette de la peau est indispensable, l'application de substances antiseptique a été conseillée (258-270). L'utilisation d'agents anti-infectieux par voie générale est discutée tant que l'infection reste localisée (432).

L'hémorragie

L'hémorragie grave est une complication rare liée à la désinsertion d'une canule. Par contre la survenue d'un hématome sous-cutané est fréquente lorsque l'hémostase n'a pas été suffisante. L'utilisation d'anticoagulants favorise l'apparition de ces hématomes. Certains auteurs préconisent l'héparinisation régionale pendant la période qui suit l'implantation du shunt, ou au décours d'une infection locale (Pendras - 432).

Les complications trophiques

La survenue de troubles trophiques (amyotrophie) ainsi que de complications névralgiques a été observée. Ceci est le plus souvent dû à une mauvaise implantation du shunt.

L'importance de ces complications sur la mortalité des patients traités par dialyse chronique, et la contrainte causée par les désobstructions réitérées de shunt sont rapportées par Drukker aux EDTA de 1967 et 1968.

Brescia et Cimino en 1966 (59) exposent les premiers résultats d'une nouvelle technique d'abord vasculaire : la fistule artério-veineuse.

II) **Fistule arterio-veineuse :**

Les auteurs pratiquent une anastomose latéro-latérale de l'artère et de la veine radiale.

Le réseau veineux ainsi artérialisé se dilate, accepte les débits liés au diamètre de la fistule. Les débits sont de l'ordre de 200 à 300 ml/mn (59). Les veines artérialisées permettet un abord vasculaire suffisant pour l'hémodialyse.

Accueillie avec réticence (Scribner - 354), cette technique a trouvé aujourd'hui une place de choix dans l'hémodialyse chronique (224) (Fig. 23).

Problèmes techniques particuliers

La fistule artério-veineuse n'est pas utilisable immédiatement, mais dans un délai de 15 jours à un mois. Les aiguilles qui servent à la ponction doivent être d'un calibre suffisant pour permettre un débit de 150 à 200 ml de sang. Une pompe est nécessaire sur le circuit extra-corporel, obligeant à une plus grande surveillance. Les variantes techniques ne peuvent échapper aux trois impératifs ainsi précisés (156-276-400).

Incidences de la fistule arterio-veineuse sur le malade

Les risques d'insuffisance cardiaque par hyperdébit apparaissent le plus souvent dans un deuxième temps lorsque le diamètre de la fistule est trop élevé ou s'est élargi (anévrysme). L'hypertension arterielle semble favoriser cette complication (391). L'étude du débit cardiaque par les méthodes usuelles est peu précise (201-400). Des mesures de débits locaux (174), et l'étude radiologique de la fistule sont susceptibles d'apporter de précieux renseignements (276).

L'apparition d'un débit trop élevé avec dilatation de l'artère en amont nécessite la réduction de la fistule (400).

Une greffe infectieuse peut se voir ; Richet a rapporté la survenue d'une endocardite secondaire à l'infection de la fistule.

La thrombose de la fistule dans les heures qui suivent son

installation est fréquente. Elle peut se répéter chez un même malade, et lui interdire ainsi le bénéfice d'une telle technique.

Hackett a proposé dans ces cas l'utilisation d'un pontage veineux par autogreffe de saphène. L'anse arterio-veineuse ainsi pratiquée remplace la fistule (143-225).

REFERENCES

21 — AVIRAM A., KLEYNAN A. and CZACZKES J.W. — Reduction of shunt clotting by low molecular weight dextran. Proceed. EDTA **5** : 46, (1968).

41 — BERNHOLD I., FROESE P., SCHOLTZ A. and KESSEL M. — Shunt declotting with a new locally applied thrombolytic agent. Proceed. EDTA **5** : 50, (1968).

51 — BRESCIA M.J., CIMINO J.E., APPEL K. and HUNTRICH B.J. — Chronic hemodialysis using venepuncture and a surgically arterio-veinous fistula. New Engl. J. Med. **275** : 2089, (1966).

103 — ERSEK R.A., KJELLSTRAND C., NAJARIAN J.S. and LILLEHEI R.C. — A new arterio-venous shunt design. Trans ASAIO **15** : 267, (1969).

143 — HACKETT D. — Discussion. Trans ASAIO **15** : 285, (1969).

156 — HANSON J.S., CARMODY M. and KEOGH. — Access to circulation by permanent arteriovenous fistula in regular dialysis treatment. Proceed EDTA **4** : 91, (1967).

160 — HEGSTROM R.M., QUINTON W.E., DILLARD D.H., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. — One year's experience with the use of indwelling teflon canulas and bypass. Trans ASAIO **7** : 47, (1961).

169 — HOELTZENBEIN J. — A new type of all silicone rubber arterio-venous shunt. Proceed EDTA **4** : 39, (1968).

174 — HURVICH B.J. — Plethysmographie forearm blood flow studies in maintenance hemodialysis patients with radial arterio-venous fistula. Nephron **6** : 673 - 678, (1969).

200 — KJELLSTRAND C.M., LINDERGARD B., and BOIJSEN — Treatment of clotted Quinton-Scribner arterio-venous shunts by streptokinase (kabikinase). Results evaluated by angiographic and resistance studies. Proceed. EDTA **4** : 61, (1967).

201 — KLINKMANN H., ROHMANN H., TEICHMANN G., and MULLER T. — Influence of an arterio-venous forearm fistula on the circulation of patients with chronic uraemia. Proceed EDTA **4** : 50, (1967).

211 — KOPP K.F., GROSSMANN D.F. and FREY J. — The care and maintenance of the Scribner teflon silastic shunt. Experience how to prevent infection. Proceed EDTA **4** : 373, (1967).

224 — LAZORTHES F. — Fistule arterio-veineuses chirurgicales et hémodialyse. Thèse Toulouse (1969).

225 — LAZORTHES F., CONTE J., TONTHAT H., ESCAT J. et SUC J.M. — Utilisations d'un pontage artério-veineux sous-cutané avec un greffon veineux dans la réalisation des hémodialyses. Presse Méd. **78** : 14, 661, (1970).

229 — LEITH W.C., COLE J.J., HICKMAN R.O., MESTON B.L., RAGDE H. and BLAGG C.R. — Optimisation of canulas for maintenance hemodialysis. Trans ASAIO **15** : 272, (1969).

258 — MAC INTOSH C.S., PETRIC J.C. and MACLOED M. — Maintenance of Silastic-Teflon shunts for intermittent hemodialysis. British Med. J. **4** : 717-720, (1969).

270 — MARTIN A.M., CLUNIE G.J.A., TONKIN R.W. and ROBSON J.S. The aetiology and management of shunt infections in patients on intermittent haemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 67, (1967).

271 — MASSEY C.I., WILKINSON R., BRYNE P., ELLIOT R.W. and KERR D.N.S. Canulation for regular hemodialysis. Proceed. EDTA **2** : 291, (1965).

276 — MENNO A.D., ZIZZI J., HODSON J. and MAC MAHON J. — An evaluation of the radial arterio-venous fistula as a substitute for the Quinton shunt in chronic hemodialysis. Trans ASAIO **13** : 62, (1967).

291 — MURISASCO A., DE BELSUNCE M., PICON G., POLLINI J. et BARNOUIN F. — Problèmes posés par la désobstruction des shunts artério-veineux. Anesthésie Analgésie Réanimation **27** : 1, 147, (1970).

309 — DE PALMA J.R., GOLDING A. and MAXWELL M.H. — Evaluation of a A.V. canula malfunction and clotting using shunt angiography. Trans ASAIO **15** : 278, (1969).

311 — PAPADIMITRIOU M., CARROLL R.N.P. and KULATILAKE A.E. Clotting problems with the teflon-silastic arterio-venous shunt in patients on regular hemodialysis. British. Med. J. **5648** : 15, (1969).

317 — PENDRAS J.P. and SMITH M.P. — The silastic-teflon arterio-venous canula. Trans ASAIO **12** : 222, (1966).

323 — PRAGA C., BRANCACCIO D., REDAELLI B., POGLIANI E. et DELLA GRAZIA M. — Les troubles de l'hémostase et de la coagulation chez les malades en dialyse chronique. Actualités Nephrologiques Necker. Ed. Med. Flammarion (1968).

324 — PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE . Working on hemodialysis units. Infection risks of hemodialysis. Some preventive aspects. British Med. J. **5616** : 454-460, (1968).

326 — QUINTON W., DILLARD D. and SCRIBNER B.H. — Canulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. Trans. ASAIO **6** : 104, (1960).

327 — QUINTON W.E., DILLARD D.H., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. Possible improvements in the technique of long term canulation of blood vessels. Trans ASAIO **7** : 60, (1961).

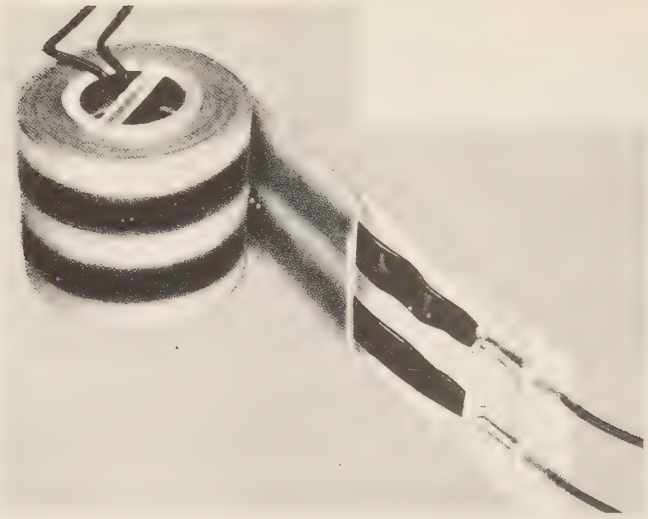
354 — SCRIBNER B.H. Intervention. Trans ASAIO 13 : 75, (1967).

391 — TABLE RONDE sur la fistule Arterio-Veineuse. EDTA **1968** : p. 391.

399 — THOMAS G.I. — A large vessel applique A-V shunt for hemodialysis. Trans ASAIO **15** : 288, (1969).

400 — TON THAT H., MERIEL P., ESCAT J., CONTE J., GOUZI J.L., LAZORTHES F. et SUC J.M. — Fistule artério-veineuse, rein à plaques, flacon d'aspiration, et pompe d'injection dans la réalisation de l'hémodialyse périodique. Proceed. EDTA **4**: 78, (1967).

432 — PROCEEDING OF THE WORKING CONFERENCE ON CHRONIC DIALYSIS. Session I : Canula problems. Univ. of Washington, Seattle, Washington, USA, December 3-5 (1964).

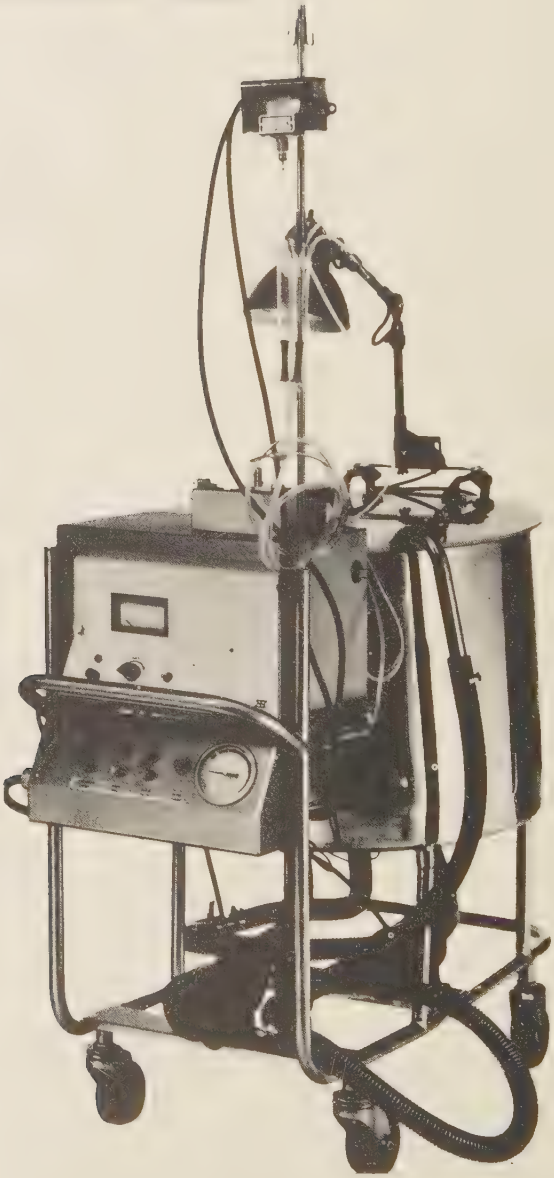


: En haut :

yseur à bobine « Twin Coïl ».

A droite :

a Travenol « Standart ».



B. LES APPAREILS UTILISES

Les modèles de rein artificiel utilisés pour le traitement de l'insuffisance rénale chronique sont nombreux. Leonard en 1965 (238) propose un schéma général dans lequel deux éléments essentiels apparaissent :

— le dialyseur, encore appelé module de dialyse
— le dispositif de distribution du dialysat.

Un échangeur thermique assure la constance de la température à l'intérieur du dialyseur ou ramène la température du sang au niveau de celle de l'organisme à la sortie du dialyseur.

La circulation du sang est assurée, soit par la pompe cardiaque (shunt arterio-veineux) soit par l'intermédiaire d'une pompe lorsque la pression arterielle ne suffit pas.

Le débit sanguin nécessaire doit être de 250 ml/mn (238). Grimsrud (138) propose 500 ml/mn comme débit de dialysat. Ce débit est assuré par le distributeur de dialysat à l'aide d'une pompe ou d'un autre système de propulsion (déclivité etc...).

Des dispositifs de surveillance ou de sécurité (monitoring) controlent la température, les débits et les pressions.

I) Les dialyseurs

Deux modules sont utilisés de façon courante (54) :

— les bobines conçues d'après le modèle de Kolff et Watschinger (203)
— les plaques, dérivées du modèle de Kiil (197 - 198).

a) Les bobines

Le « Twin-coil » est un des premiers modules de dialyse ayant la forme d'une bobine (1956). (Fig. 24).

Le sang circule à l'intérieur de deux sacs de cellophane étroits et longs, disposés parallèlement. Un support (plastic grillagé) donne au système sa rigidité et assure un écoulement turbulent au voisinage de la membrane. L'ensemble, pour occuper le plus petit volume possible, est enroulé autour d'un cylindre en matière plastique. La bobine ainsi formée est placée dans un récipient metal-

lique à l'intérieur duquel circule le liquide de dialyse. Celui-ci circule de bas en haut et croise perpendiculairement l'écoulement sanguin.

On peut dégager les propriétés communes à l'ensemble des bobines utilisées en clinique :

— le volume sanguin par rapport à la surface de transfert est élevé. Cette caractéristique a pour corollaire une importante perte de charge dans la bobine et nécessite la présence d'une pompe sur le circuit « sang ».

— la conception géométrique de ces modules leur assure une circulation à régime « turbulent ».

— les bobines sont à usage unique grâce à leur conception simple et au matériel bon marché qui les constitue (plastique).

Les caractéristiques des différentes bobines commercialisées se définissent par rapport à :

— leur surface de transfert
— leur volume
— leur dialysance
— leur pouvoir d'ultra-filtration
— leur résistance (perte de charge).

Cestero et Freeman (63) étudient en 1969 les propriétés de sept bobines différentes par rapport à certains dialyseurs à plaques (Fig. 25).

Il convient de rajouter à cette liste la «mini-coil» de Lawson fabriquée en Angleterre et la bobine d'Hoeltzenbein fabriquée en Allemagne.

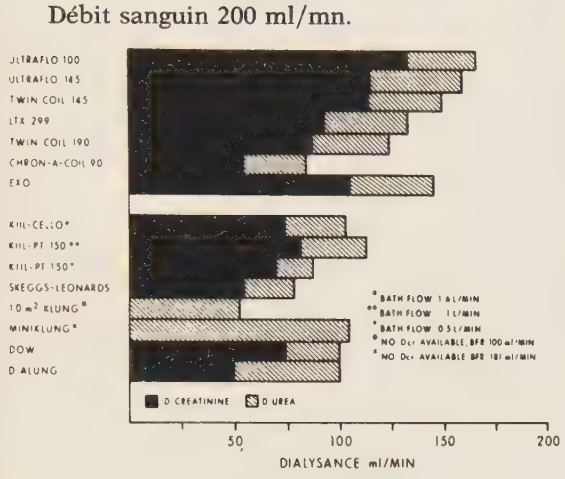
b) **Les plaques**

Le dialyseur de Kiil-Scribner

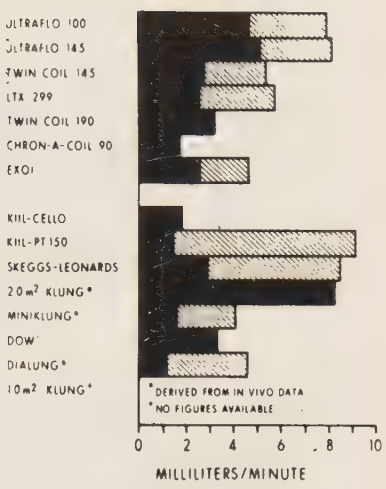
En 1961, Cole (314) présente ce dialyseur qui demeure un des plus utilisés.

Trois plaques limitent deux étages de dialyse. Entre ces plaques sont placées deux feuilles de cellophane délimitant ainsi trois compartiments : un compartiment médian réservé au sang ; deux autres situés de part et d'autre du premier, réservés au dialysat.

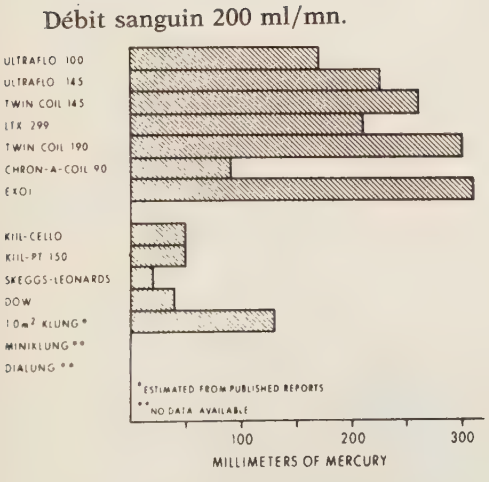
De fines gouttières sont creusées longitudinalement à la surface des plaques. La circulation est laminaire et se fait le long des gouttières. Dialysat et sang circulent en sens inverse.



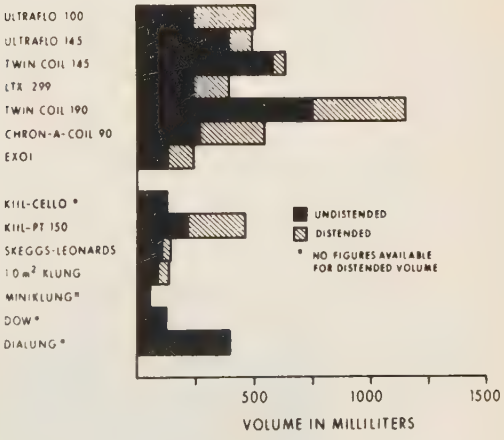
a. Dialysance.



b. Ultra-filtration.



c. Perte de charge



d. Volume d'amorçage.

Fig. 25 : Etude comparée de différents dialyseurs (d'après Cestero et Freeman).

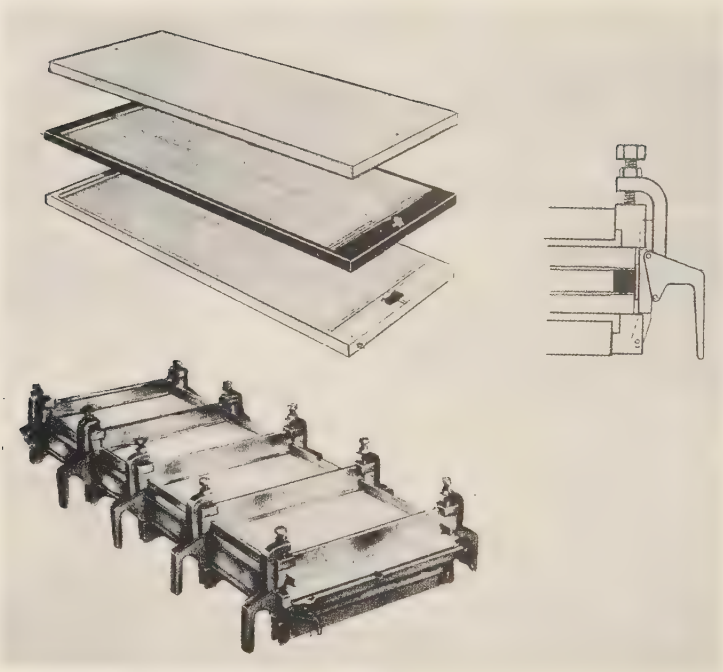


Fig. 26 : Le dialyseur de Kül-Scribner - (1962).

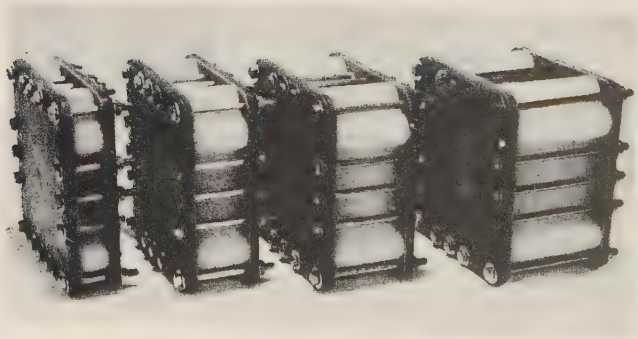


Fig 27 : Le « Dialung d'Esmond ». (1963)

Un système de joints situés au pourtour de la plaque médiane réalise l'étanchéité. Une francisque permet la pénétration du sang entre les cellophanes. Un bâti de serrage assure la compression de ces éléments. L'ensemble est placé sur un chariot basculant. (Fig. 26).

De nombreux modèles comportent des modifications intéressant les joints, les bâtis de serrage, le nombre d'étages et les dimensions.

Des jeux de cellophane pré-stérilisés, des supports de membranes disposables, sont actuellement en voie d'extension (222-305-114).

Les propriétés communes à l'ensemble des dialyseurs à plaques, conçus d'après le modèle de Kiil, peuvent être dégagées :
— le volume sanguin par rapport à la surface de transfert est faible. La perte de charge est donc minime, et ne nécessite pas la présence d'une pompe sur le circuit sang.
— la conception géométrique de ces modules leur assure un régime de circulation laminaire.
— les dialyseurs sont non « disposables ». Le matériel réutilisable (plaques, bâtis, chariots) nécessite un investissement de départ important. Les opérations de nettoyage, assemblage, stérilisation demandent une main d'œuvre coûteuse.

Ces investissements de départ sont largement amortis par le prix de revient très bas du matériel renouvelable (membranes, francisques, tubulures).

Caractéristiques du Kiil-Scribner :

— surface : 9000 cm2
— largeur : 32 cm
— longueur : 70 cm
— volume sanguin : 300 ml
— dialysance (urée) : 120 ml/mn pour un débit sanguin de 200 ml/mn avec la cuprophane PT 150.

Le dialyseur d'Esmond (Fig. 27)

Encore appelé le « Dialung », c'est un modèle original de dialyseur à plaques (104). Il est utilisé en clinique depuis 1967. Des plaques carrées de petite dimension sont empilées les unes sur les autres et forment un certain nombre d'étages que l'on peut faire varier aisément. Le sang et le dialysat circulent dans un même plan suivant des axes perpendiculaires.

Le but que s'est proposé d'atteindre Esmond consiste à réali-

ser un dialyseur dont l'encombrement est mineur, la perte de charge minime et le rapport sang/surface de transfert réduit. Il ne l'a qu'imparfaitement atteint puisque seul le rapport volume de sang sur surface de transfert est plus petit que celui du dialyseur de Kiil-Scribner. La dialysance et l'ultra-filtration sont pour des surfaces identiques plus élevées dans le rein de Kiil ; quant à la perte de charge elle est identique pour les deux dialyseurs.

Les caractéristiques du Dialung sont les suivantes :

— longueur : 19,7 cm
— largeur : 19,7 cm
— hauteur : 12,7 cm
— la surface d'échanges varie de 5000 cm2 pour 16 étages à 10.000 cm2 pour 32 étages.
— la dialysance de l'urée est de 100 ml/mn pour un débit sanguin de 200 ml/mn avec la cuprophane PT 150 et une surface d'épuration de 1 m2.

Les autres dialyseurs à plaques

Nous ne ferons que les citer :

— Le rein de Skeggs-Léonard (367) n'est plus utilisé dans les centres d'hémodialyse chronique (Fig. 28). Les adaptations les plus récentes, Skeggs-Leonard-Roth (338) n'ont pas une diffusion commerciale suffisante.
Surface d'échanges : 1 à 4 m2
Volume sanguin : 450 ml à 1 l.

— Citons le rein de Mac Neil-Collins qui n'est pas à proprement parler un dialyseur à plaque. Depuis 1961 il n'est pratiquement plus utilisé (157-127).
Surface d'échanges : 1 à 2 m2
Volume sanguin : 325 à 525 ml

— Rein de Langmore (Angleterre) 1960
Surface : 0,6 m2
Volume : 350 ml

— Reins de Galetti (USA) : Klung et Mini-Klung (117) (Fig. 29).
version 1962
Surface : 0,5 m2
Volume : 240 ml
version 1963
1 m2
165 ml
version 1966
2 m2
225 ml

— Rein de Twiss Somers (Hollande) (233)
Surface : 1 m2
Volume : 200 ml

— Rein de Babb-Grimsrud (USA) (24)
Surface : 0,5 m2
Volume : 100 ml

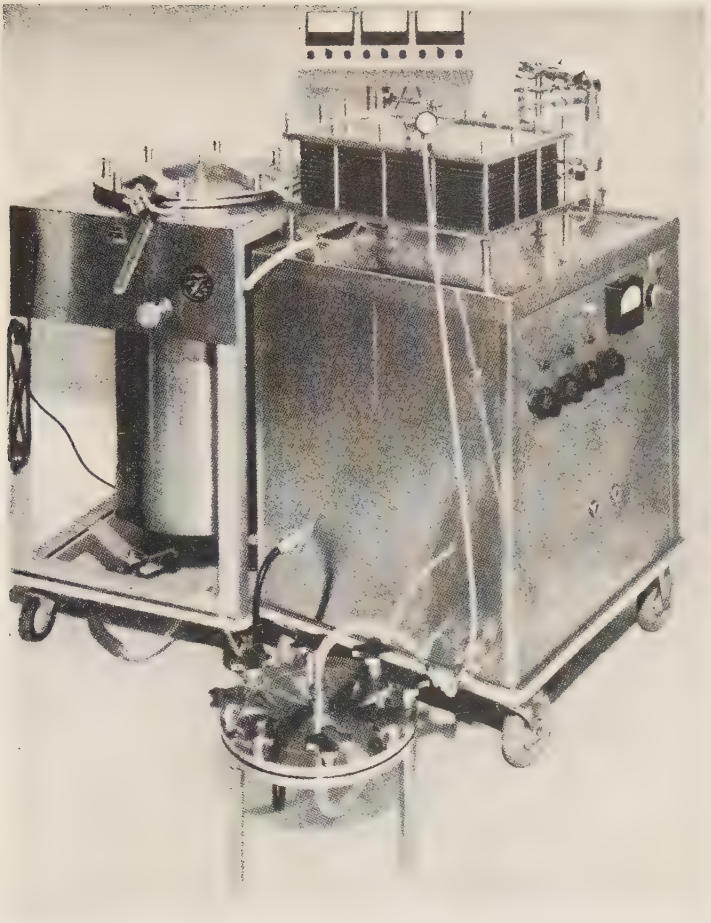


Fig. 28 : Le rein de Skeggs - Leonard - Heisler (1951).

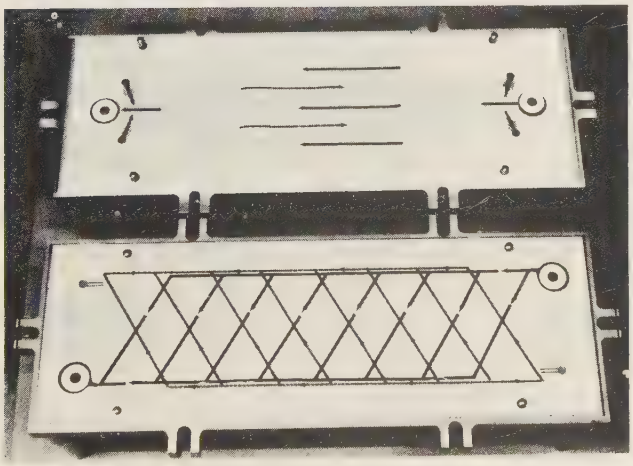
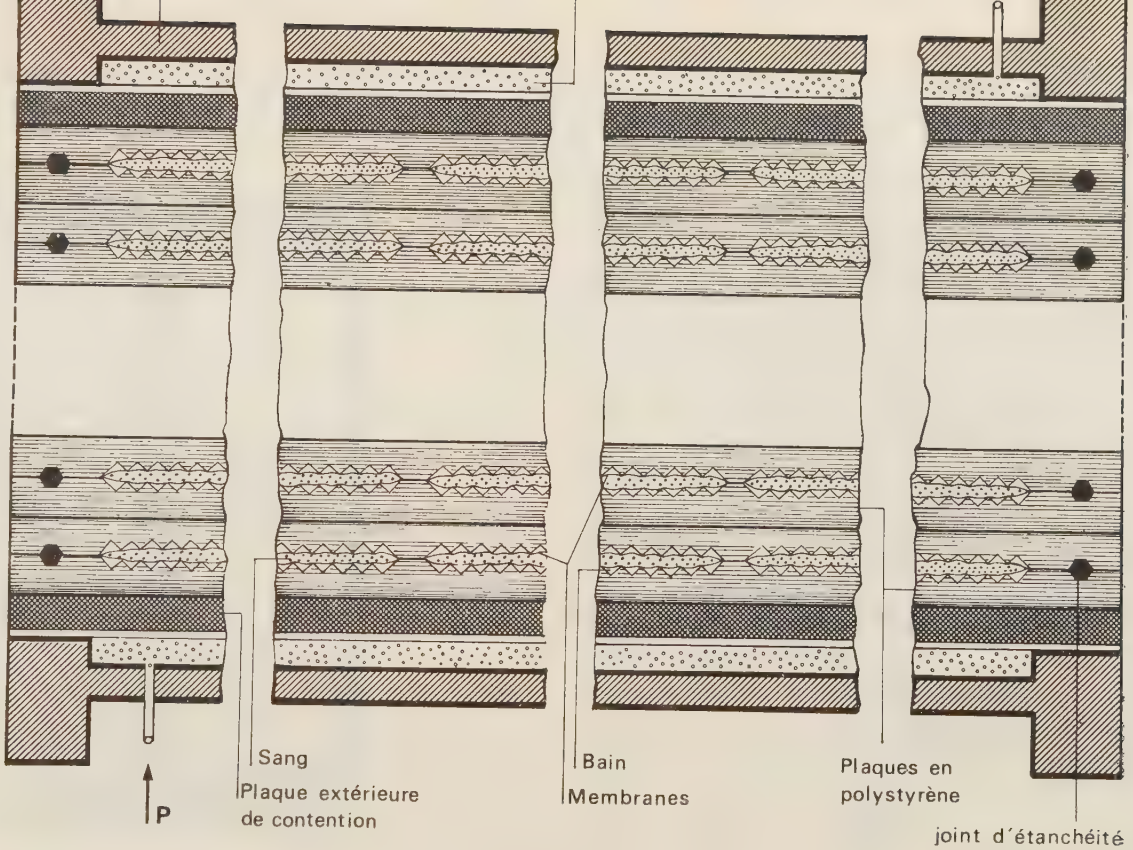
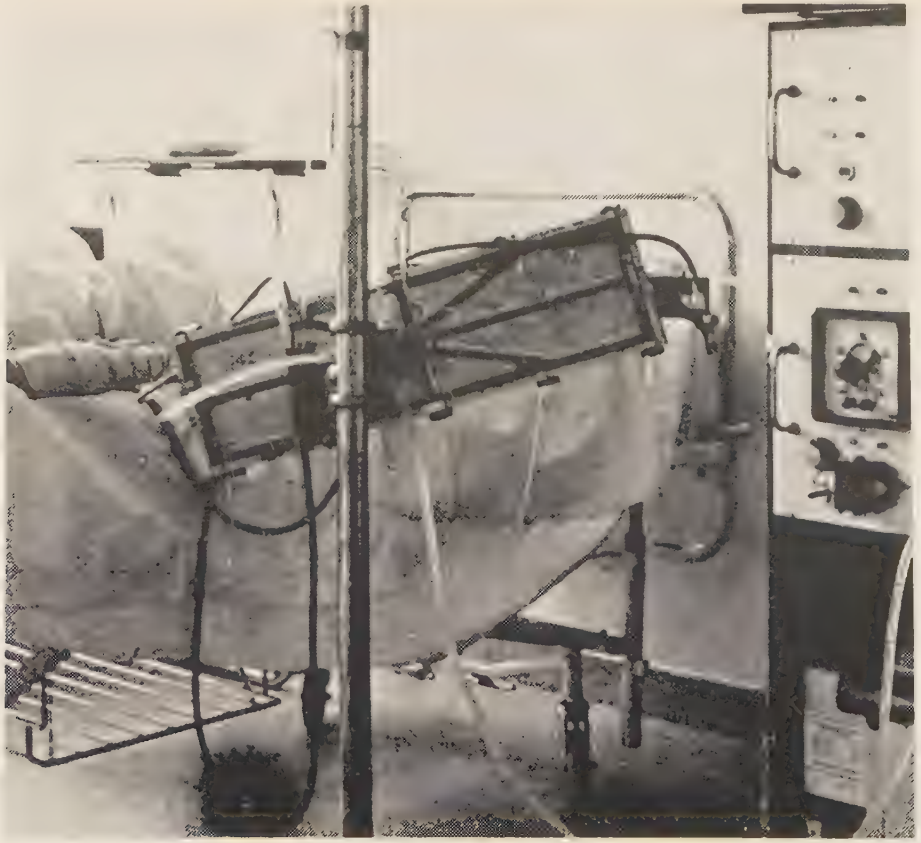


Fig. 29 : Le « Miniklung » de Galletti.

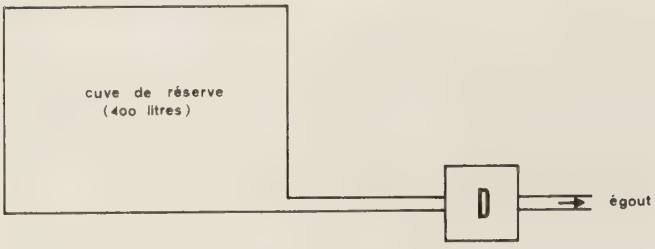


— Coupe transversale du rein Rhône-Poulenc montrant l'empilement des compartiments.

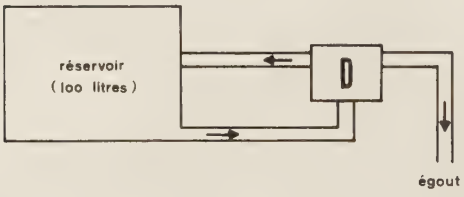


Formule originale de rein à plaque à usage unique.

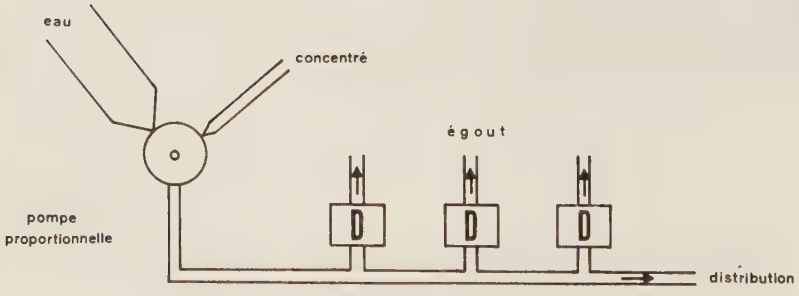
Fig. 30 DIFFERENTES MODALITES DE DISTRIBUTION DE DIALYSAT



a) cuve individuelle (bain perdu)



b) bain recyclé



c) centrale de distribution (bain perdu)

La fig. 25 permet d'établir une comparaison entre ces différents modules de dialyse (bobines et plaques) (63).

Nous ne parlerons pas des autres modules de dialyse dont la mise au point est trop récente ou incomplète :
— rein capillaire de Kuhn, Hoeltzenbein ou Stewart.
— « Tidal flow dialyser » de Leonard.

II) **Dispositifs de distribution de dialysat**

On dispose de trois modes de distribution de dialysat (Fig 30) :
— La cuve avec pompe de circulation est le système le plus couramment utilisé pour les reins à bobine.

Le bain de dialyse doit être régulièrement renouvelé pendant la dialyse. Ceci représente une servitude importante.

Le Twin-Coil est muni de ce système. Une cuve de 100 litres contient la réserve de dialysat. Celui-ci est transporté de la partie basse de la cuve vers la bobine par une pompe de circulation. Il sort de la bobine et rejoint le contenu de la cuve à sa partie supérieure. Ainsi un brassage permanent est réalisé. Le bain est saturé de produits à épurer environ 1 h 30 après son introduction dans la cuve.
— Un renouvellement du bain de dialyse peut être réalisé par un apport permanent de dialysat. Ceci permet de réduire le volume de la cuve et évite les renouvellements fréquents de bains. Le rein R.S.P. (recirculation single pass) utilise ce procédé.
— Le troisième mode de distribution réalise le système du bain perdu. Le dialysat après avoir circulé dans le module est évacué vers les égoûts. Ce système plus commode nécessite soit la présence d'une réserve importante de dialysat, soit un procédé fabriquant à la demande ce dernier.

La « cuve individuelle » doit assurer une autonomie de 12 h à l'ensemble du système de distribution (314). Si le dialysat circule à un débit de 500 ml/mn dans le dialyseur, 400 l sont donc nécessaires pour une séance de dialyse. La cuve individuelle est très encombrante ; la préparation du bain est longue et délicate. Ce sont les raisons pour lesquelles on s'oriente actuellement vers des dispositifs de distribution automatique.

Le générateur individuel alimente un seul dialyseur. Cet appareil muni de monitoring perfectionné est très utilisé pour la dialyse à domicile (179-310).

La centrale de dialyse est capable d'alimenter plusieurs dialyseurs. Une pompe proportionnelle fabrique, à partir de l'eau et d'un concentré, une solution dont la teneur en différents éléments correspond aux caractéristiques du dialysat (139-71)

III) **Monitoring de dialyse** (Fig. 31).

a) **Echangeur thermique**

— Scribner en 1960 réchauffe le sang du malade à la sortie du dialyseur (349-314). Il permet ainsi de limiter les risques de coagulation et de pullulation microbienne (349). Ce procédé est actuellement abandonné en raison des risques d'hémolyse qu'il entraîne. Par ailleurs la dialysance d'une substance est moins bonne à basse température.

— Le réchauffement du dialysat juste avant sa pénétration dans le dialyseur est actuellement le moyen préféré pour maintenir le sang à 37° pendant l'hémodialyse. Les procédés utilisés sont variables :

Le réchauffement et son contrôle sont assurés par une cuve thermostatique. Le liquide de dialyse peut être réchauffé dans la cuve à l'aide d'une résistance électrique. Ce procédé est simple mais il nécessite un contrôle bactériologique soigneux (MURRAY - 298).

Le réchauffement peut se faire au contact d'un liquide plus chaud contenu dans la cuve. Le dialysat circule alors dans un serpentin. Ce procédé est techniquement plus difficile à mettre au point et nécessite un réchauffement préalable et partiel du dialysat. Il a l'avantage d'être plus doux donc moins dangereux. Le risque de contamination bactérienne est moindre. Le réchauffement préalable est assuré, comme pour la centrale de Grimsrud (139) par l'introduction au niveau de la pompe proportionnelle d'un mélange d'eau chaude et froide. Cole et Grimsrud ont constaté (71) qu'il existait un risque de contamination accru dans les conduites d'alimentation de chaque poste de dialyse.

Ainsi il apparaît qu'aucune solution satisfaisante n'est encore apportée à ce problème bactériologique. Par contre les systèmes de sécurité se sont perfectionnés et les conditions de stabilité thermique sont très sûres.

Fig. 31 : Monitoring de distributeur individuel prévu pour la dialyse à domicile (SOGREAH).

b) **Stabilité du dialysat**

Qu'il s'agisse de bains fabriqués manuellement dans des cuves de réserve ou automatiquement par des pompes proportionnelles, la stabilité de la conductivité du dialysat est un impératif. Des modifications dans la teneur des bains peuvent être liées à un incident mécanique imprévisible et intéresser une centrale alimentant plusieurs dialyseurs. Il devient obligatoire de contrôler grâce à un conductivimètre les distributeurs automatiques.

De nombreux facteurs peuvent modifier la concentration du dialysat ; la température par exemple. Ce procédé de contrôle très sensible n'est donc pas d'une grande fidélité. Il convient donc de connaître parfaitement l'étalonnage de ces appareils et de s'assurer de leur stabilité avant de commencer une dialyse (366).

c) **Contrôle des débits et pressions.** (5-27)

Grimsrud signale que la pression artérielle ne reflète pas la pression sanguine dans le dialyseur (140). Il pense que les résistances exercées par la canule et le dialyseur d'une part et le débit sanguin d'autre part modifient de façon importante cette pression. Lorsqu'il existe une pompe sur le circuit, le contrôle doit être complété par un système de sécurité.

Les pressions exercées dans le circuit dialysat sont mesurées habituellement à la sortie du dialyseur. Elles peuvent l'être à l'entrée également. Lorsque l'alimentation en dialysat est réalisée à l'aide d'une pompe volumétrique (pompe proportionnelle), ce contrôle est complété par un système de sécurité.

Un débit-mètre permet de surveiller le débit du dialysat.

Les pressions exercées d'un côté et de l'autre de la cellophane conditionnent l'ultra-filtration. Miller a proposé un procédé de contrôle automatique de l'ultrafiltration (283 - 284).

d) **Détecteur d'hémoglobine**

Ce procédé (Hémastix) permet de détecter des fuites minimes de sang à travers la membrane et d'interrompre immédiatement la séance d'hémodialyse lorsqu'une rupture de membrane se produit (140).

REFERENCES

5 — ACKMANN C.F.D., HANDA S.P., MORRIN P.A.F., and BRUCE AW An artificial kidney system suitable for multiple simultaneous dialysis. Canad. Med. Am. J. **96** : 528, (1967).

24 — BABB A.L., GRIMSRUD L., SCRIBNER B.H. Clinical experience with the Babb-Grimsrud high efficiency dialyser. Proceed. EDTA **4** : 114, (1967).

27 — BAILLOD R.A., SHALDON S. and RAMALINGRUN C. — Bedside control unit for hospital dialysis. Proceed. EDTA **2** : 278, (1965).

54 — BLUEMLE L.W. — Current status of chronic hemodialysis. Am. J. of Med. **44** : 749-766, (Mai 1968).

63 — CESTERO R.V.M. and FREEMAN R.B. Comparative performance and characterictics of 13 hemodialysers. Trans. ASAIO **15** : 81, (1969).

71 — COLE J.J., FRITZEN J.R., VIZZO J.E., VON PAASSCHEN W.H. and GRIMSRUD L. — One year's experience with a control dialysate supply system in a hospital. Trans. ASAIO **11** : 22. (1965).

104 — ESMOND W.G., STRAUCH M., ZARATA A. and HERNANDEZ F. — Fourteen patient-years experience with a simplified home hospital chronic hemodialysis system. Trans. ASAIO **13** : 254, (1967).

114 — FUNCK-BRENTANO J.L., SAUSSE A., VANTELON J., GRANGER A., ZINGRAFF J. and MAN N.K. — A new disposable plate-kidney. Proceed. EDTA **6** : (1969).

117 — GALLETTI P.M., HOPF M.A. and PEIRCE E.C. — A membrane lung-kidney. Trans. ASAIO **8** : 47, (1962).

127 — GLENMOSS W., MARTIN D.S. and WIETING P. Certain fontional aspects of the Mac Neil-Collins dialyser. Trans. ASAIO **7** : 14, (1961).

138 — GRIMSRUD L. and BABB A.L. — Optimization of dialyser design for the hemodialysis system. Trans. ASAIO **10** : 101, (1964).

139 — GRIMSRUD L., COLE J.J., LEHMAN G.A., BABB A.L. and SCRIBNER B.H. A central system for the continuous preparation and distribution of hemodialysis fluid. Trans ASAIO **10** : 107, (1964).

140 — GRIMSRUD L., COLE J.J., ESCHBACH J.W., BABB A.L. and SCRIBNER B.H. — Safety aspects of hemodialysis. Trans. ASAIO **13** : 1, (1967).

157 — HAROLD P., MAC DONALD Jr. and MERRIL J.P. — A disposable parallel flow unit for the Mac Neil-Collins artificial kidney : description and evaluation. Trans. ASAIO **6** : 7, (1960).

179 — IVENOVISH P., MARR T.A., GOTHBERG L.A., STEURY R.E. and DRAKE R.F. — A compact hydraulic proportionning system for hemodialysis. Trans ASAIO **12** : 357, (1966).

197 — KIIL F. — Development of a parallel flow artificial kidney in plastics. Acta Surg. Scand. Supp. **253** : 142, (1960).

198 — KIIL F. and GLOVER J.F. Parallele-flow plastic hemodialyser as a membrane oxygenator. Trans ASAIO **8** : 43, (1962).

203 — KOLFF W.J. and WATSCHINGER B. — Further development of a coïl kidney. J. Lab. Clin. Med. **47** : 969, (1956).

222 — LAVENDER A.R., MARKLEY F.W., and FORLAND M. — A new pumpless parallel-flow hemodialyzer. Preliminary report. Trans ASAIO **14** : 92, (1968).

233 — LEONARD E.F. — Membrans for artificial organs. Proc. 7 th Int. Conf. on medical and biological Engineering. Stockolm (8-1967).

238 — LEONARD E.F. — Practical limitations on dialysis conditions. Trans ASAIO **11** : 26, (1965).

283 — MILLER J.H., SINGLETON M., SCHROTH P. and RUBINI M.E. Considerations of ultrafiltration control during hemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 416, (1967).

284 — MILLER J.H., SINGLETON., SCHROTH P. and RUBINI M.E. Automatic control of ultrafiltration. Trans ASAIO **14** : 415, (1968).

298 — MURRAY S., PERCY J.S., ELLIOTT R.W. and KERR D.N.S. — Pyrogenic reactions to whole blood and wash red cells. Proceed. EDTA **2** : 298, (1965).

305 — NOSE Y., MRAUA G.L., WEBER D.C., KON T., NAKAMOTO S., POPOWNIAK K.L. and KURUVILA K.C. Clinical and engineering evaluation of disposable envelope inserts for the Kiil dialyser. Trans ASAIO **15** : 118, (1969).

310 — DE PALMA J.R., PECKER E.A., GORDON A. and MAXWELL M.H. — A new compact automatic home hemodialysis system. Trans. ASAIO **14** : 152, (1968).

314 — PENDRAS J.P., COLE J.J., TU W.H. and SCRIBNER B.H. Improved technic of continuous flow hemodialysis. Trans. ASAIO **7** : 27, (1961).

338 — ROTH H.W. et Coll. Emploi d'un hemodialyseur du type Skeggs-Leonard modifié servant aussi bien à l'épuration rapide à très haut débit sanguin, qu'à la dialyse prolongée à débit faible. Proceed. EDTA **1** : 75, (1964).

349 — SCRIBNER B.H., CANER J.E., BURI R. and QUINTON W. — The technic of continuous hemodialysis. Trans. ASAIO **6** : 88, (1960).

366 — SIMPSON K.M., BLANIEY J.D., DAWSON E.P., HILTON D.D., WILLIAMS B.T., SUTHERLAND A.C. and CANTRILL K.I. — A single patient hemodialysis monitoring and dialysate-proportioning machine — Lancet **1** : 1247, (1967).

367 — SKEGGS L.T. and LEONARD J.R. — Studies on an artificial kidney : preliminary results with a new type of continuous dialyser. Science **108** : 212, (1948).

C. CHOIX DU DIALYSAT

Une séance d'hémodialyse doit permettre de soustraire à l'organisme selon Hegstrom (159) :

— 40 à 50 gr d'urée ;

— 7 gr de créatinine ;

— 1,4 gr d'acide urique.

D'autres produits du catabolisme cellulaire sont éliminés en quantité variable.

La soustraction hydro-électrolytique est fonction des circonstances.

La dialyse entraine une modification de la tonicité des milieux intérieurs. Le déséquilibre ainsi réalisé ne doit pas engendrer d'accident clinique pendant et après la dialyse. Pour prévenir ce déséquilibre une certaine quantité de glucose est nécessaire dans le dialysat (275).

I) Concentration en sodium et potassium du dialysat

Les mouvements du sodium et du potassium de l'organisme ne sont pas dissociables des mouvements de l'eau. Comty (72), Edelman (98).

Ce dernier propose l'équation suivante :

$$\text{De ECV} = + \text{ ou } - \text{ De Body weiht (kg)} \frac{\text{De sérum } (Na^+) \times \text{ICV}}{\text{final sérum } (Na^+)}$$

De ECV = modification du volume extra cellulaire ;

De Body weight = modification du poids du corps ;

ICV = volume intra cellulaire.

Le taux de la natrémie et la prise de poids entre chaque dialyse apportent des renseignements utiles pour le choix de la soustraction hydrosodée pendant la dialyse.

En pratique, le niveau de la tension artérielle (particulièrement la minima), le taux du sodium échangeable, la natriurie lorsque la diurèse est conservée, doivent également guider ce choix. (415).

Certains auteurs mettent l'accent sur l'importance des bains hyposodés pour la correction de l'hypertension artérielle (295).

D'autres insistent davantage sur le rôle de l'ultra filtration pour corriger l'œdème interstitiel (159-58-74).

La teneur des bains en sodium peut varier autour de 135 meq/l en fonction de la soustraction sodée désirée. Hegstrom fixe le taux moyen de soustraction sodée aux environs de 1,50 gr par dialyse (159).

Freeman signale que la teneur des bains en potassium, pour un malade équilibré peut être fixée à 2 meq/l (108). La plupart des auteurs adoptent cette solution. L'utilisation de bains sans potassium a été réalisée dans de nombreux centres d'hémodialyse à des fins de commodité (suppression des résines échangeuses, dialysat meilleur marché). Il est encore difficile de juger les conséquences d'un tel procédé.

II) Concentration en calcium et magnésium du dialysat

Schreiner signale en 1966 (346) que la teneur en calcium du dialysat a un rôle primordial sur les phénomènes cliniques de surcharge calcique chronique (métastase calcique).

Drukker en 1968 (91) décrit un syndrome survenant brutalement pendant la dialyse et caractérisé par: nausées, vomissements, prurit, crampes musculaires et hypertension. Il ramène cet accident à une surcharge calcique brutale de l'organisme liée à une élévation de la teneur calcique du dialysat. Il l'appelle « syndrome de l'eau dure ».

Il est donc nécessaire de choisir un dialysat dont la teneur en calcium reste stable et n'entraine pas de phénomènes de surcharge calcique. Les eaux utilisées doivent être contrôlées régulièrement ou déminéralisées.

Wing (423) estime que la meilleure concentration en calcium du dialysat est 60 mg/litre + ou — 2 mg.

La concentration en magnésium du dialysat a pu être fixée à 1,5 meq/l.

Les rapports des métabolismes du calcium et du magnésium sont bien connus. Dunn a montré le rôle de la déplétion magnésienne sur les phénomènes de surcharge calcique (93). La concentration en magnésium du dialysat doit être contrôlée de façon aussi rigoureuse que celle du calcium. Des accidents d'hypermagnésémie ont été signalés au cours de la dialyse par Govan et coll (135).

III) Choix entre bicarbonate lactate et acétate

Jusqu'en 1964 le dialysat est préparé manuellement à partir d'eau et de sels. Le bicarbonate de sodium se mélange facilement aux autres sels (sels de calcium et de magnésium) si l'on fait barboter dans la cuve du « CO 2 »

La fabrication de dialysat à l'aide de pompes proportionnelles pour les centrales de dialyse exige de remplacer le bicarbonate de sodium par du lactate ou de l'acétate (286).

L'acétate est rapidement métabolisé dans l'organisme par l'intermédiaire du cycle de Krebbs grâce à sa forme intermédiaire : l'acetyl coenzyme A. Il représente par ailleurs une substance tampon de choix et à la disparition d'un ion acétate correspond l'apparition d'un ion bicarbonate.

L'acétate est actuellement utilisé dans tous les centres de dialyse en remplacement du bicarbonate.

Avec 30 meq d'acétate par litre de dialysat, Mion et coll. (286) ont montré que le taux des bicarbonates sanguins reste aux alentours de 20 meq/l. Pour corriger le déficit en bicarbonates, ils utilisent donc une concentration supérieure d'acétate (35 à 40 méq / litre).

IV) Teneur en glucose. Osmolarité.

L'osmolarité du sérum d'un individu normal est égale à 300 mosm/l. Ce chiffre s'élève de 350 à 400 mosm/l au cours de l'urémie. Cette élévation est en grande partie liée à la rétention des produits du catabolisme azoté.

Des mouvements rapides s'opèrent pendant la dialyse entre les différents secteurs de l'organisme surtout en ce qui concerne l'urée (357) et le sodium (314). Des signes de souffrance diffuse à l'EEG et des accidents convulsifs ont été décrits (Kennedy 193-194) ; ce phénomène se rencontre surtout dans l'insuffisance rénale aiguë et peut être corrigé par l'adjonction de glucose (10 à 15 g/l) dans le dialysat.

En 1965 Kessel étudie ces manifestations chez des patients soumis à la dialyse chronique (40). Il en conclut qu'elles ne sont pas aussi marquées chez ce type de malade qui tolère mieux les modifications de l'osmolarité créées par la dialyse.

Par ailleurs, Drukker note qu'il existe une relation entre l'apparition de dépôts d'oxalate dans l'organisme et la teneur en glucose des bains (8).

Merrill suggère qu'en raison de l'intolérance aux hydrates de carbone des malades dialysés, la concentration en glucose du dialysat soit maintenue à un taux raisonnable compris entre 1 et 2 gr/litre (152). Bien que de nombreux centres utilisent des bains sans glucose, la plupart des dialysats employés ont une concentration en glucose variant de 1 à 2 grammes.

V) Problèmes particuliers des dialysats

Certaines substances utiles à l'organisme manquent dans le dialysat, d'autres, nuisibles, y sont présentes. La littérature ne fait pas allusion aux premières. Par contre des accidents d'intoxication au cuivre (273-49) et au fluor (393) ont été signalés. Il y a là des possibilités de recherche encore peu exploitées.

Drukker rapporte aux E.D.T.A. de 1967 que 80 % des 81 centrès interrogés en Europe approuvent la composition standard suivante du dialysat :

$Na^+ = 130$ meq/l
$K^+ = 2$ meq/l
$Ca^{++} = 2{,}6$ meq/l
$Mg^{++} = 1{,}5$ meq/l
$Cl^- = 99$ meq/l
$CH\ 3\ COO^- = 35$ meq/l
Glucose = 2 g/l.

REFERENCES

8 — ALBERTS C., DRUKKER W., BROERSMA L. and WAGENVOORT C.A. — Uraemic oxalosis. Proceed. EDTA **3** : 9, (1966).

40 — BENNHOLD I., KUBIESKI S. and KESSEL M. — The influence of glucose concentration in the dialysate on the electroencephalograms of uraemic patients. Proceed. EDTA **2** : 13, (1965).

49 — BLOMFIELD J., MAC PHERSON J., and GEORGE C.R. — Active uptake of copper and zinc during hemodialysis. British Med. J. **5650** : 141, (1969).

58 — BRANDON J.M., NAKAMOTO S., ROSENBRAUM J., FRANKLIN M. and KOLFF W.J. — Experience with periodic, long dialysis. Trans. ASAIO **7** : 130, (1961).

72 — COMTY C.M. Factors influencing body composition in terminal uraemics treated by regular hemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 216, (1967).

74 — COMTY C.M., ROTTKA H. and SHALDON S. — Blood pressure control in patients with endstage renal failure treated by chronic hemodialysis. Proceed. EDTA **1** : 209, (1964).

91 — DRUKKER W. — The hard water syndrome : a potential hazard during regular dialysis treatment. Proced EDTA **5** : 284, (1968).

93 — DUM M.J. and WALSER M. Magnesium depletion in normal man. Metabolism **15** : 885, (1966).

98 — EDELMAN I.S., LEIBMAN J., O'MEARA M.P. and BIRKENFIELD L.W. — Interrelations between serum sodium concentration serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. J. Clin. Invest. **37** : 1236, (1958).

108 — FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. — Hemodialysis for chronic renal failure. Technical considerations. Ann. Intern. Med. **62** : 519, (1965).

135 — GOVAN J.R., PORTER C.A., COOK J.G., DIXON B. and TREFFORD J.A. — Acute magnesium poisonning as a complication of chronic intermittent hemodialysis. British Med. J. **5600** : 278-279, (1968).

152 — HAMPERS C.L., SOELDNER J.S., DOAK P.B. and MERRILL J.P. — Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. J. Clin. Invest. **45** : 1719, (1966).

159 — HEGSTROM R.M., MURRAY J.S., PENDRAS J.P., BURNELL J.M. and SCRIBNER B.H. Hemodialysis in the treatment of chronic uraemia. Trans. ASAIO **7** : 136, (1961).

193 — KENNEDY A.C., LINTON A.L., LUKE R.G., RENFREW S. and DINWOODIE A. — The pathogenis and prevention of cerebral dysfonction during dialysis. Lancet **1** : 790, (1964).

194 — KENNEDY A.C., LUKE R.G. and LINTON A.L. Dialysis dysequilibrium syndrome, Acute renal failure. A Symposium edited by Shaldon S. and Cook G.C. p. 65 Blackwell Scientific Publications, Oxford (1964).

273 — MATTER B.J., PETERSON J., PSIMENOS G. and LINDEMAN R.D. Lethal cooper intoxication in hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 309, (1969).

275 — MENDESSOHN S., SWARTZ C.D., YUDIS M., ONESTI G., RAMIREZ O. and BREST A.N. High glucose concentration dialysate in chronic hemodialysis. Trans. ASAIO **13** : 249 : 249, (1967).

286 — MION C.M., HEGSTROM R.M., BOEN S.T. and SCRIBNER B.H, — Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis. Trans. ASAIO **10** : 110, (1964).

295 — MURISASCO A. et POINSO R. — Les conséquences de l'hémodialyse répétée sur la tension arterielle des néphrites chroniques au stade terminal de leur évolution. Marseille Médical **2** : 109, (1966).

314 — PENDRAS J.P., COLE J.J., TU W.H. and SCRIBNER B.H. — Improved technic of continuous flow hemodialysis. Trans. ASAIO **7** : 27, (1961).

346 — SCHREINER G.E., MAHER J.F., FREEMAN R.B. and BRIAN O'CONNELL J.M. Probelms of hemodialysis. Proceed. 3rd Int. Congr. Nephr. Washington 1966, **3** : 316-332.

357 — SHACKMAN R., CHISHOM G.D., HOLDEN A.J. and PIGOTT R.W. : Urea distribution in the body after hemodialysis. British Med. J. **2** : 355, (1962).

393 — TAVES D.R., FREEMAN R.B., KAMM D.E., RAMOS C.P. and SCRIBNER B.H. Hemodialysis with fluoridated dialysate. Trans ASAIO **14** : 412, (1968).

415 — VERNIORY A. et LAMBERT P.P. — Le rein et la pression artérielle Acquisitions récentes de physiopathologie rénale. Ed. Deoer S.A. Liège (Belgique).

423 — WING A.J. — Optimum calcium concentration of dialysis fluid maintenance hemodialysis. British Med. J. **5624** : 145-149, (1968).

D) PROBLEMES BACTERIOLOGIQUES

Les malades maintenus en vie grâce à l'hémodialyse chronique paient un lourd tribut à l'infection (92). Trois aspects microbiologiques dominent ce problème : le risque d'hépatite, l'infection du shunt artério-veineux et l'hygiène de l'équipement utilisé (324). C'est ce troisième aspect du problème qui va surtout nous retenir.

a) La contamination microbienne

I. Les germes.

Les germes qui se développent dans les différents appareils qui équipent un centre d'hémodialyse sont l'objet d'une « sélection ». Les plus résistants colonisent les zones contaminées au détriment des moins résistants. Les substances utilisées pour la décontamination peuvent favoriser cette sélection.

Des germes Gram +, le staphylocoque est l'un des plus cités dans la littérature (Cole - 432). Il s'agit du staphylocoque doré, le plus résistant du groupe. Ce germe est plus particulièrement retrouvé dans les centres utilisant comme voie d'abord vasculaire le shunt artério-veineux.

Les germes Gram — sont les plus fréquemment responsables de la contamination du matériel. De Wardener et Curtis notent que leur apparition coïncide avec la disparition des germes Gram + (staphylocoque et streptocoque fœcalis) (424). Escherichia coli, aerobacter et pseudomonas sont les plus fréquemment cités (324-362-424-432). Ces germes Gram — sont souvent des spores bactériennes. Cette caractéristique leur confère une résistance particulière aux agents chimiques antiseptiques habituellement utilisés (66-226).

2. Les réservoirs bactériens.

Les conduites et les récipients d'eau et de dialysat sont considérés comme les principaux réservoirs de germes ; mais ce sont parfois les malades qui jouent ce rôle, généralement par l'intermédiaire de la peau (shunt artério-veineux).

L'analyse bactériologique des eaux révèle en effet toujours la présence de microbes. Cette contamination est variable. Elle dépend de la densité de vie humaine ou animale. Les concentrations en germes varient entre 10 et 1000 germes par millilitre d'eau ; l'importance de la multiplication microbienne dépend du nombre d'organismes présents au départ. Sherris pense que des taux inférieurs à 10^4 organismes par ml après 12 heures d'épuration n'affectent apparemment pas les patients (362).

Certaines conditions favorisant la pullulation microbienne sont rassemblées au cours de l'hémodialyse :

— La stagnation du dialysat dépend du volume des réservoirs et du débit avec lequel ce dernier est distribué aux dialyseurs. Kopp a établi une relation entre la pullulation microbienne, le volume et le débit du dialysat (212).

— Sherris insiste sur l'importance du facteur thermique (362). Kopp arrive à chiffrer ce phénomène (212) : il définit le volume critique comme le volume à partir duquel la croissance microbienne devient linéaire. On peut alors écrire :

$$V_{crit} = \frac{Q}{d} \cdot t$$

t = le temps exprimé en minutes au bout duquel le nombre de bactéries est multiplié par le facteur « e » (exponentiel). Si C lim est la concentration bactérienne du dialysat chaud, et Co la concentration bactérienne du dialysat froid :

$$C_{lim} = C_o \left| I - \frac{V}{V_{crit}} \right|$$

V étant le volume du réservoir de dialysat (212).

Ainsi si l'on se place sous l'angle bactériologique le meilleur système de distribution de dialysat est le générateur individuel avec pompe proportionnelle. En effet il n'y a pas de réservoir de dialysat et le réchauffement est réalisé immédiatement avant la pénétration du liquide dans le dialyseur.

La cuve de dialysat avec pompe de circulation utilisée par Skeggs et Léonard (368) pour alimenter leur dialyseur est d'autant plus dangereuse que son volume est élevé (300 l). C'est la raison pour laquelle Scribner imagina de maintenir cette cuve à 0° et de réchauffer le sang du malade (349). Grâce à cette amélioration la concentration microbienne du dialysat après une séance d'épu-

ration de 18 heures passe de 10^6 bactéries par ml à 10^4 bactéries par ml (362).

— La contamination microbienne est liée à la présence dans le circuit d'alimentation du dialyseur de zones non accessibles à la décontamination. Cole insiste sur la difficulté que l'on rencontre pour stériliser des tuyauteries longues et coudées (71). Cette particularité se retrouve dans toutes les centrales de dialyses alimentant un nombre important de dialyseurs.

— Le dialysat représente pour les microorganismes un milieu de culture d'autant plus approprié que la teneur en glucose est élevée.

Sherris insiste sur l'intérêt du dispositif avec bain perdu par rapport au système de recyclage qui enrichit en substances azotées le dialysat (362).

3. Les vecteurs de contamination

A partir d'une zone contaminée un centre d'hémodialyse peut être totalement atteint. Ce sont ces épidémies qui alourdissent la tâche des centres et grèvent leurs résultats d'une lourde mortalité.

Des vecteurs de germes sont responsables de cette extension. Celle-ci peut avoir pour point de départ le dialysat ; c'est pour Johnson (432) la source la plus importante de contamination.

Le personnel joue le rôle de vecteur par l'intermédiaire du sol, des vêtements et du matériel mis en contact avec le dialysat pollué (324).

La contamination du sang du malade est réalisée au contact de la membrane. Kidd a montré que les germes ensemencés sur une face de la membrane de cellophane pouvaient être retrouvés quelques heures plus tard sur l'autre face (196). Par ailleurs il est très difficile de stériliser les membranes au niveau des joints (Sherris - 362). La contamination sanguine pendant la dialyse dépend de la contamination du dialysat et de la qualité de la stérilisation. Par l'intermédiaire des instruments qu'il manipule, le personnel joue le rôle de vecteur de germes.

L'air peut aussi jouer ce rôle sous la forme des « droplets nuclei ». Il s'agit de particules de 2 à 8 microns, très légères, sédimentant lentement et chargées de germes. L'humidité qui règne très souvent dans les centres de dialyse favorise ce mode de transport (125).

b) **Stérilisation et mesures prophylactiques**

1. Stérilisation du dialyseur de Kiil

Nous avons vu que les dialyseurs à plaque peuvent être utilisés aussi longtemps que la robustesse de leur châssis le permet.

Avant chaque séance d'épuration des membranes neuves sont installées entre les plaques du dialyseur. Ces membranes et les compartiments qu'elles délimitent doivent donc être stérilisées avec beaucoup de soin.

Le choix du désinfectant répond à plusieurs impératifs :

— son spectre anti-bactérien doit être large; les germes Gram +, y compris le staphylocoque, sont très sensibles aux agents chimiques bactéricides. Les germes Gram — le sont moins, surtout s'ils se présentent sous la forme de spores (226).

— il faut définir les modalités d'application de l'antiseptique pour obtenir un effet bactéricide total. Deux facteurs entrent en jeu : la concentration de l'antiseptique et son temps de contact. L'étude cinétique de l'action bactéricide doit être faite avec précision (328). L'apparition de résistances doit être prévue et étudiée au préalable « in vitro » (66).

— L'agent antiseptique ne doit pas modifier les caractéristiques de la membrane, ce qui est à craindre avec les acides, les bases et les alcools. Leur utilisation sera alors faite à faible concentration, ce qui entraîne pour corollaire un allongement du temps de contact.

— le rinçage du dialyseur doit permettre :

- l'élimination parfaite de l'antiseptique,
- l'évacuation des toxines et des spores microbiennes,
- l'absence de réaction pyrogénique. (Johnson préconise l'utilisation du sérum physiologique à raison de 4 litres par étage pour éviter les réactions pyrogéniques) (432).

Quels sont les agents antiseptiques le plus couramment utilisés ?

— Les sels d'ammonium quaternaires sont découverts par Jacobs en 1916. Ce n'est qu'en 1935 que Domagk met en évidence leurs propriétés antiseptiques (88). Les bromures d'ammonium quaternaires sont les plus connus (Cetriminium, Phenododecinium, Cethexonium). Scribner utilise en 1960 un chlorure d'ammonium quaternaire, le zephiran (349). Sherris rapelle l'incompatibilité des ammoniums quaternaires avec les corps anioniques,

les phospholipides et certaines matières organiques. C'est ainsi que les bouchons de liège peuvent être contaminés alors qu'ils obstruent une solution concentrée de cet antiseptique (362). Notons également que ces antiseptiques sont plus actifs à pH alcalin qu'à pH acide. Ils s'adsorbent très facilement sur certaines surfaces. Pour toutes ces raisons, il est prudent d'utiliser des flacons capsulés prêts à être utilisés et ne servant que pour une seule série de stérilisations (320).

Le zephiran utlisé à la concentration de 1/1000 nécessite un rinçage très soigneux et abondant.

Remarquablement efficaces sur les Gram +, les ammoniums quaternaires le sont moins sur certains Gram —, pseudomonas, seratia (328). Ils ont l'intérêt d'être inoffensifs pour la cellophane, donc de pouvoir être utilisés à forte concentration. Le temps de contact est relativement court (2 heures en moyenne).

— L'acide acétique peut être utilisé à la concentration de 3 % (424-432). A cette dose, si le temps de contact est court pour obtenir un effet bactéricide total sur les Gram +, il est de plusieurs heures pour les Gram —.

— Le formol à 2 % a été proposé. Son efficacité est remarquable, mais il n'est pas sans danger pour la cellophane. Le rinçage peut être réalisé en dialysant ce produit contre de l'eau pure à un débit élevé et à 65° (424-432).

— De nombreux autres produits ont été proposés. Tous posent des problèmes particuliers (215). La question la plus importante est certainement celle des résistances. L'utilisation cyclique de plusieurs désinfectants est une bonne méthode (432).

— La résistance des virus, spécialement le virus hépatique, aux antiseptiques pose un problème grave. Seuls les hallogènes ou les phénols sont remarquablement efficaces ; mais ils sont très toxiques et difficilement utilisables pour la stérilisation des dialyseurs. L'hypochlorite de soude parait être efficace sur certains virus (324).

— La stérilisation au gaz peut être également une solution, mais elle nécessite un équipement couteux.

La solution d'avenir réside dans l'utilisation de membranes préstérilisées (324).

2. Nettoyage et stérilisation des circuits de dialysat.

Les différents procédés de distribution du dialysat ne sont

pas exposés de la même façon au risque de contamination microbienne.

Si l'on établit une comparaison entre le procédé avec recyclage du dialysat et le système de bain perdu, « single pass », on constate de fortes différences de contamination (110). Hoover signale des taux de concentration en germes/ml entre 100 et 1000 fois supérieurs dans le procédé avec recyclage par rapport au « single pass ». De même lorsque le dialysat passe de 20° à 37°, le comptage bacterien par millilitre s'élève dans les mêmes proportions (110).

Il est donc important de stériliser avec soin et le plus fréquemment possible le matériel de distribution. L'opération doit être quotidienne pour les procédés de distribution individuelle avec importante réserve de dialysat, et bihebdomadaire pour les centrales de distribution avec pompe proportionnelle (71).

La stérilisation ne doit pas affecter le matériel utilisé (réservoirs, conduites, etc...). L'emploi d'acide et de substance caustique est fortement contre-indiqué.

Le programme utilisé pour les cuves individuelles comporte généralement l'utilisation quotidienne d'un désinfectant type ammonium quaternaire ou hypochlorite de soude (362).

Les centrales de dialyse sont rincées quotidiennement avec de l'eau à 80° (71-324-432). Un désinfectant est introduit dans l'ensemble du circuit deux fois par semaine.

Des agents antiseptiques nouveaux ont été proposés (365). L'utilisation cyclique de plusieurs antiseptiques parait la meilleure solution.

L'utilisation d'agents physiques comme les ultraviolets a été proposée avec des résultats discutables (297-324).

Ainsi l'hygiène de l'équipement apparait au premier plan des problèmes bactériologiques que l'on rencontre dans un centre d'hémodialyse chronique.

L'infection du shunt arterio-veineux, abordée dans un précédent chapitre, passe au deuxième plan depuis que l'on utilise la fistule artério-veineuse comme voie d'abord vasculaire de rechange.

Le risque d'hépatite virale persiste malgré la diminution du nombre de transfusions. Il intéresse à la fois les malades et le personnel soignant. L'importance des épidémies d'hépatite dans

un centre d'hémodialyse est liée à la conception générale de l'hygiène de ce centre. Cette conception est à l'étude dans les différents pays où le développement de ce traitement est intense.

c) **Mesures générales de prévention contre l'infection**

A la suite d'une enquête menée dans les centres d'hémodialyse britanniques en 1968, les laboratoires du service de santé dégagent cinq mesures prophylactiques générales (324) :

1) L'exiguité des locaux et l'encombrement des centres favorisent les croisements infectieux (« cross-infection »). Les mesures d'hygiène doivent donc être rigoureuses. La surveillance et les soins à prodiguer pendant l'épuration doivent être réduits au minimum, à savoir le branchement et le débranchement. C'est dire l'intérêt que représente pour un centre surchargé la centrale de distribution de dialysat, les procédés de monitoring automatisés, les perfuseurs à héparine etc... Tout ce qui peut éviter un déplacement du personnel soignant est à conseiller.

2) Des réunions où se discutent les mesures de prophylaxie anti-infectieuse générale sont souhaitables à l'échelon de toute l'équipe médicale. La discipline avec laquelle ces mesures doivent être respectées nécessite la présence d'une surveillante expérimentée et informée des aspects microbiologiques que pose l'organisation d'une unité de soins intensifs.

3) Les mesures élémentaires d'hygiène des laboratoires qui manipulent le sang des malades sont également rappelées.

4) Les mesures préventives à appliquer dans les centres de soins sont classées par ordre de priorité. L'installation du matériel et l'organisation du travail doivent tenir compte de la « topographie bactériologique » des lieux. Différentes zones de contamination sont étudiées. Cette carte bactériologique des lieux informe le personnel soignant du risque de dissémination qu'il fait courir dans ses déplacements. Ainsi les « zones chaudes » sont représentées par le sang du malade, l'eau, le dialysat et les instruments en contact avec ceux-ci.

5) L'importance de l'hygiène du personnel est soulignée tant en ce qui concerne sa propre protection que celle du malade :

— nettoyage corporel (douches, lavage des mains fréquent, brossage des ongles)

— utilisation de gants

— protection de la bouche et des cheveux (bavettes, chapeaux)

— protection des vêtements (blouses longues et enveloppantes).

REFERENCES

66 — CHAPLIN C.E. Canada J. Botany **29** : 373-382, (1951).

71 — COLE J., FRITZEN J.R., VIZZO J.E., VON PLASSCHEN W.H. and GRIMSRUD L. — One year's experience with a control dialysate supply system in a hospital. Trans. ASAIO **11** : 22, (1965).

88 — DOMAGK G. Eine neue klasse von Desinfektions. Mitteln. Deutsch. Med. Wschr. **61** : 829, (1935).

92 — DRUKKER W., SCHOUTEN W.A. and ALBERTS C. — Report on regular dialysis treatment in Europe. Proceed. EDTA **5** : 3, (1968).

110 — FRY D.L. and HOOVER P.L. — Single pass dialysate flow for the Seattle pumpless hemodialysis system. Trans ASAIO **10** : 98, (1964).

125 — GIROUD M. — Le réservoir de germes. Cahiers médicaux Lyonnais **23** : 1981-1988, (1970).

196 — KIDD E.E. — Barterial contamination of dialysing fluid of artificial kidney. Brit. Med. J. **1** : 880, (1964).

212 — KOPP K.F., GROSSMANN D. and FREY J. — Compact Coïl kidney with heating element small dialysate space and horizontal Coïl compartment. Proceed. EDTA **5** : 340, (1968).

215 — KORALNIK O., ROTH H.W. et BALTINK J.H. — Ne stérilisez pas votre rein artificiel avec du borate de Phenyl-mercure. Proceed. EDTA **4** : 381, (1967).

226 — LECHAT P. — Thérapie **9** : 799-840, (1954).

297 — MURRAY J.S., PENDRAS J.P., LINDHOLM D.D. and ERICKSON R.V. — Twenty-five month's experience in the treatment of chronic uremia at an out patient community hemodialysis center. Trans. ASAIO **10** : 191, (1964).

314 — PENDRAS J.P., COLE J.J., TU W.H. and SCRIBNER B.H. Improved technic of continuous flow hemodialysis. Trans ASAIO **7** : 27, (1961).

320 — PLOTKIN C.R. and AUSTRIAN R. — Bacteremia caused by pseudomonas sp. following the use of materials stored in solution of a cationic surface active agent. Amer. J. Med. Sci. **235** : 621, (1958).

324 — PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE ; Working on hemodialysis units — Infection risks of hemodialysis. Some preventive aspects. British Med. J. **5616** : 454-460, (1968).

328 — QUISNO R.A. and GIBBY I.W. A neutralising medium for evaluating the germicidal potency of the quaternary ammonium salts. Amer. J. Pharm. **118** : 320, (1949).

338 — ROTH H.W. et Coll. Emploi d'un hemodialyseur du type Skeggs-Leonard modifié, servant aussi bien à l'épuration rapide à très haut débit sanguin, qu'à la dialyse prolongée à débit faible. Proceed. EDTA **1** : 75, (1964).

349 — SCRIBNER B.H., CANER J.E., BURI R. and QUINTON W. — The technic of continuous hemodialysis. Trans. ASAIO **6** : 88, (1960).

362 — SHERRIS J.C., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. — Bacteriology of continuous flow hemodialysis. Trans ASAIO **7** : 37, (1961).

365 — SIEBERTH H.G., GENTH H. and SIERON G. — Desinfection of a centralised dialysate system with diethylpyrocarbonate. Proceed. EDTA **5** : 333, (1968).

368 — SKEGGS L.T., LEONARDS J.R. and HEISLER C.R. — Artificial kidney II — Construction and operation of an improved continuous dialyser. Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med. **72** : 539, (1949).

424 — WING A.J., CURTIS J.R., DE WARDENER H.E. and EVANS D.B. — Two years experience in intermittent hemodialysis. Proceed. EDTA **3** : 102, (1966).

432 — Proceeding of the WORKING CONFERENCE ON CHRONIC DIALYSIS. Session II : Hemodialysis technic. Univ. of Washington, Seattle, Washington, USA, December 3-5 (1964).

E) MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES PENDANT LA DIALYSE.

LES PROBLEMES D'ANTICOAGULATION

Il est important que l'équilibre hématologique de l'insuffisant rénal chronique soit préservé. Espacer et supprimer, si cela est possible, les transfusions sanguines chez les malades dialysés est souligné par de nombreux auteurs.

En 1968, Drukker (56) rapporte aux E.D.T.A. que vingt centres de dialyse ont décidé de cesser les transfusions de routine.

1) Modifications hématologiques pendant la dialyse

a) Les globules rouges

Deux types d'hémolyse peuvent se produire pendant l'hémodialyse: l'hémolyse massive, déclenchée par une agression physico-chimique brutale et intense, se traduit par l'apparition de sang « laqué » à la sortie du dialyseur ; l'hémolyse infra-clinique, mise en évidence par la recherche de « l'index hémolytique » est la conséquence de traumatismes mineurs mais prolongés auxquels sont soumis les globules rouges par les conditions circulatoires du dialyseur.

L'hémolyse massive, conséquence d'une élévation thermique brutale, d'une hypotonie du dialysat, ou de la présence de toxines hémolytiques, est accidentelle.

L'hémolyse infraclinique est constante au cours de l'hémodialyse. Elle est d'autant plus marquée qu'il existe une pompe sur le circuit. Blackshear étudie quatre mécanismes responsables de la destruction des globules rouges dans un circuit sanguin artificiel, actionné par une pompe (48) :

— Les variations de pression entraînent une hémolyse surtout lorsqu'elles se font dans le sens d'une dépression. Ainsi une dépression d'un tiers d'atmosphère suffit pour entraîner une hémolyse marquée.

— La tension de cisaillement est la conséquence du choc des globules rouges contre la paroi. Cette tension se propage dans

les couches liquidiennes voisines de la paroi, vraisemblablement par le heurt des hématies les unes avec les autres.

— L'hémolyse est d'autant moins marquée que la pompe est plus occlusive.

— Dans un circuit où le régime circulatoire est turbulent, l'hémolyse est proportionnelle à la vitesse de circulation du fluide.

Hyde (175) étudie le rapport : taux d'hémoglobine plasmatique sur taux d'hémoglobine globulaire, après passage du sang dans trois types de dialyseurs. Le Twin-Coil présente le rapport le plus élevé (1,6 à la huitième heure) ; celui du Kiil est très inférieur (0,2 à la huitième heure), le Klung a un rapport intermédiaire. Si on tient compte de l'ultrafiltration, l'index hémolytique est à peu près identique pour les trois dialyseurs.

b) Les globules blancs

Kusserow a montré que les globules blancs sont aussi altérés dans un circuit extracorporel actionné par une pompe. Les altérations sont quantitatives et qualitatives, les modifications morphologiques intéressant à la fois le noyau et le cytoplasme (218). Goffinet a constaté de grandes leucopénies après la mise en train de l'hémodialyse par le Twin-Coil (128), mais la numération leucocytaire est à nouveau normale une heure après. La baisse des globules blancs intéresse surtout les polynucléaires, alors que les lymphocytes ne subissent pas de modifications.

Gral a étudié ce problème à l'aide de plusieurs types de dialyseurs (Kiil, Coil, rein capillaire). Qu'il existe ou non une pompe sur le circuit sanguin, cette neutropénie brutale est facilement corrigée. Il interprète ce phénomène comme la conséquence d'une séquestration réversible des polynucléaires dans l'organisme. Cette séquestration serait favorisée ou induite par une substance libérée dans le dialyseur qu'il nomme « Leukokinetin » (136).

c) Les plaquettes

L'insuffisance rénale altère la fonction plaquettaire. Cette altération porte sur l'adhésivité des plaquettes au collagène sous endothélial. Ce trouble est lié à l'inhibition du facteur 3 plaquettaire ou, plus précisément, à son défaut d'activation (100, 380, 76)

Cette thrombopathie urémique est d'autant plus marquée que l'urée et la créatinine sanguine sont élevées (75, 100). Stein

suggère que le rôle toxique d'un composé guanidinique peut être à l'origine de cette thrombopathie. Cette anomalie est corrigée par la dialyse (404). Il est prouvé par ailleurs, que les surfaces, dont la structure chimique est identique ou proche des polymères cellulosiques, ont une propriété « thrombogénique ». Andersen (14), puis Lyman (249) pensent qu'à l'adsorption des plaquettes sur les surfaces hydrophobiques s'ajoute l'activation de certains facteurs plaquettaires de la coagulation. L'adsorption concomittante de substances protéiques pourrait expliquer ce phénomène.

De l'ensemble de ces constatations, cliniques ou expérimentales, on peut déduire que l'hémolyse et la coagulation dans le dialyseur sont préoccupantes.

Le shunt artério-veineux et le dialyseur à faible perte de charge sont des solutions séduisantes, mais pas toujours réalisables, si bien que lorsque une pompe est nécessaire, les auteurs préfèrent utiliser une pompe à galet.

Pour éviter la coagulation du circuit sanguin, l'héparine est le seul moyen que nous possédions. Certaines membranes sur lesquelles il est possible d'adsorber la molécule d'héparine sont à l'étude. Dans ce but, Merrill propose de traiter les polymères cellulosiques par de l'éthylène imine (277). Leininger (228) et Grode (141) apportent des solutions commercialisables : le premier grâce à la membrane G B H (graphite-benzalkonium-héparine) ; le second grâce à la membrane T D M A C (tridodécyl-méthyl-ammonium). Actuellement, seul le procédé de l'héparinisation du sang à l'entrée du dialyseur est à notre disposition.

II. Procédés d'héparinisation (431)

La coagulation dans le circuit extracorporel est très rapide. Elle est influencée par les conditions physiques de circulation du sang : état des surfaces, débit et vitesse d'écoulement, turbulence, zone stagnante (319). Les zones de ralentissement circulatoire (extrémités du dialyseur, bulles gazeuses ou autres artefacts) seront les zones critiques où s'amorce la coagulation. C'est dire l'intérêt du montage soigneux des dialyseurs à plaques.

La quantité d'héparine nécessaire dépend de la tolérance du malade et du matériel utilisé (101). Lindquist pense que le meilleur procédé est l'héparinisation continue à l'aide d'une pompe

(242). Dans ces conditions, les quantités les plus minimes d'héparine sont administrées : 10 à 16 mg/heure suivant le malade et l'appareillage (323, 400, 242).

L'héparinisation générale nécessite une dose d'induction de 70 à 80 mg, suivant l'appareillage. La dose moyenne d'héparine varie de 14 à 20 mg/heure (33).

L'héparinisation régionale permet de maintenir le temps de coagulation du malade autour de dix minutes (Lindholm - 241). Elle est indiquée chaque fois qu'il existe un risque hémorragique.

Certains facteurs modifient les conditions de l'anticoagulation. A basse température (0 à 4 degrés) des doses très faibles sont suffisantes pour assurer une anticoagulation du circuit. Pendras (314) et Cole (70) signalent que des doses d'héparine comprises entre 6 et 12 mg par heure sont alors suffisantes pour maintenir le temps de coagulation à l'intérieur du dialyseur supérieur à une heure.

Les propriétés anti-héparíniques de certaines substances (anti-histaminiques, tranquillisants, antibiotiques) sont soulignées par certains auteurs (302). Enfin, il est bon de rappeler que de nombreux facteurs inconnus influencent la tolérance du malade à l'héparine : terrain de recherches encore incomplètement exploré.

Les complications de cette méthode sont assez rares si l'on se place dans le cadre de l'hémodialyse chronique. Une enquête menée par l'équipe de Praga (Milan) en 1968, révèle que 60 % des centres ont observé au moins un des accidents graves suivants (323) : hémorragie digestive, hématurie (reins polykystiques), hémopéricarde et hématome sous-dural (230).

D'autres auteurs pensent que le surdosage héparinique peut être tenu comme responsable de complications osseuses (323).

REFERENCES

14 — ANDERSON C.F. and DE PALMA J.R. — Platelets counts and adhesivness during hemodialysis. Trans ASAIO **12** : 210 (1966).

48 — BLACKSHEAR P.L., DORMANX F.D. and STEINBACH J.H. — Some mechanical effects that influence hemodialysis. Trans. ASAIO **11** : 112 (1965).

70 — COLE J.J., QUINTON W.E., WILLIAMS C., SHERRIS J.L. and MURRAY J.S. — The pumpless low temperature hemodialysis system. Trans. ASAIO **8** : 209, (1962).

75 — CORDONNIER D., KOLODIE J., HOLLARD D. et MULLER J.M. — Altération de l'activité plaquettaire du sérum chez les urémiques chroniques. J. d'Urol. et de Nephrol. **75** : n° 4-5 : 289-301, (1969).

76 — CRAIG L.C. — Differential dialysis. Science **144**, (1964).

92 — DRUKKER W., SCHOUTEN W.A.G. and ALBERTS C. — Report on regular dialysis treatment in Europe. Proceed. EDTA **5** : 3 (1968).

100 — EKNOYAN G., WACKSMAN S.J., GLUECK H.T. and WILL J.J. — Platelet function in renal failure. New England J. Med. **280** : 677, (1969).

101 — ELLIOT R.W., KERR D.M.S. and PEARSON D.T. — Heparin level in hemodialysis. Lancet **2** : 553, (1961).

128 — GOFFINET J., LEONARD S. and KAPLOW A. — Hemodialysis induced neutropenia. Amer. Soc. Nephrol. (abstracts) **2** : 21, (1968).

136 — GRAL T., SCHROTH P., DE PALMA J.R. and GORDON A. — Leukocytes dynamics with three types of hemodialysers. Trans. ASAIO **15** : 45, (1969).

141 — GRODE G.A., ANDERSON S.J., GROTTA H.M. and FALB R.D. — Non thrombogenic materials via a simple coating process. Trans. ASAIO **15** : 1, (1969).

175 — HYDE S.E. and SADLER J.H. — Red blood cell destruction in hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 50, (1969).

218 — KUSSEROW B., LARROW R. and NICHOLS J. — Metabolic and morphological alterations in leukocytes following prolonged blood pumping. Trans. ASAIO **15** : 40, (1969).

228 — LEININGER R.I., EPSTEIN M.M., FALB R.D. and GRODE G.A. — Preparation of non thrombogenic plastic surfaces. Trans. ASAIO **12** : 151, (1966).

230 — LEONARD C.D., WEILE E. and SCRIBNER B.H. — Subdural haematomas in patients undergoing hemodialysis. Lancet **2** : 239-240, (1969).

241 — LINDHOLM D.D. and MURRAY J.S. — A simplified method of regional heparinisation during hemodialysis according to a predetermined dosage formula. Trans ASAIO **10** : 92, (1964).

242 — LINDQUIST B., FRITZ H., HAGSTAM K.E., LEECROF H. and LILJENBERG B. — Heparinisation by automatic infusion pump. Acta Med. Scand. **175** : 249, (1964).

249 — LYMAN D.J., BRASH J.L., CHAIKIN S.W., KLEIN K.G. and CARINI M. — The effect of chimical structure and surface properties of synthetic polymers on the coagulation of blood. Protein and platelet interaction with polymer surfaces. Trans. ASAIO **14** : 250, (1968).

277 — MERRILL E.W., SALZMAN E.W., LIPPS B.J., GILLILAND E.R., AUSTEN W.G. and JOISON J. — Antithrombogenic cellulose membranes for blood dialysis. Trans. ASAIO **12** : 139, (1966).

302 — NELSON R.M., FRANK C.G. and MASON J.O. — The anti-heparin properties of the antihistamines, transquillizers, and certain antibiotics. Surg. Forum **9** : 146, (1958).

314 — PENDRAS J.P., COLE J.J., TU W.H. and SCRIBNER B.H. — Improved technic of continuous flow hemodialysis. Trans. ASAIO **7** : 27, (1961).

319 — PETSCHEK H., ADAMIS D. and KANTROWITZ A.R. — Stagnation flow thrombus formation. Trans. ASAIO **14** : 256, (1969).

323 — PRAGA C., BRANCACCIO D., REDAELLI B., POGLIANI E. et DELLA GRAZIA M. — Les troubles de l'hémostase et de la coagulation chez les malades en dialyse chronique. Actualités Nephrologiques Necker. Ed. Flammarion 1968.

380 — STEIN I.M., COHEN B.D. and KORNHAUSER R.S. — Guanidinosuccinic acid in renal failure, experimental azotemia, and inborn errors of the urea cycle. New England J. Med. **280** : 926, (1968).

400 — TON THAT H., MERIEL P., ESCAT J., GOUZI J.L., LAZORTHES F. et SUC J.M. — Fistule arterio-veineuse, rein à plaques, flacon d'aspiration, et pompe d'injection dans la réalisation de l'hémodialyse périodique. Proceed. EDTA **4** : 78, (1967).

404 — TRAEGER J., BELLEVILLE J., MULLER J.M., CORDONNIER D., MOSKOVTCHENKO J.F., LAURENT G. et THOUVEREZ J.P. — Etude des fonctions plaquettaires avant et après hémodialyse au cours de l'insuffisance rénale chronique. Proceed EDTA **4** : 269, (1967).

431 — WETZELS E. — Hämodialyse und peritoneal dialyse. Heparinisierung p. 134-145. Springer Verlag. Berlin, Heildeberg, New York.

F) THERAPEUTIQUES ADJUVANTES

1) Problèmes posés par les transfusions

a) L'anémie des urémiques dialysés

La distinction classique entre les caractères hypoprolifératifs et hémolytiques de l'anémie des urémiques conserve sa signification.

— La durée de vie des hématies est réduite de moitié chez les urémiques (6). Aucune explication satisfaisante n'a été apportée au mécanisme de l'hémolyse. Nous en restons aux hypothèses rapportées dans la thèse d'Ival (178). Stuart (387) a récemment battu en brèche la théorie d'une substance toxique inhibant les enzymes glycolytiques des hématies.

— L'insuffisance de réaction érythroblastique reste la cause principale de cette anémie. Elle est liée à une carence en érythropoïtine rénale. Naets définit celle-ci comme le facteur humoral susceptible de stimuler l'érythropoïèse et entraîner la différenciation des cellules-souches de la moelle en érythroblastes (299).

L'érythropoïèse, bien que réduite de moitié, persiste après binephrectomie (299). Les transfusions aggravent l'érythroblastopénie médullaire, l'hémorragie stimule la formation érythroblastique.

On peut admettre qu'il existe un autre organe sécrétant l'érythropoïètine ou un autre mécanisme de régulation indépendant du facteur humoral. Halvorsen (144) a montré que l'axe hypophyso-surrénalien n'était pas à l'origine de cette régulation.

Il apparaît que l'utilisation de l'érythropoïétine pourrait améliorer ou corriger l'anémie de l'urémique.

Le patient hémodialysé présente habituellement une anémie hypochrome hyposidérémique qui traduit un défaut d'incorporation du fer dans l'érythroblaste (178). Carter (62) étudie la cinétique du fer à l'aide du Fer 52. Il constate que les conditions du transport plasmatique restent normales. Elles n'ont tendance à le modifier sous l'effet d'une thérapeutique martiale que de façon transitoire au début du traitement par l'hémodialyse. Ce phénomène est difficile à expliquer. Il n'en demeure pas moins

que des carences ferriques peuvent survenir lorsque les malades ne sont pas régulièrement transfusés (Lawson 223). Elles sont dues aux spoliations sanguines inhérentes à la technique, particulièrement importantes dans certains dialyseurs tels que le Twin-Coil. La restitution du sang en fin de dialyse doit alors être très soigneuse (268).

b) Les transfusions

Depuis 1967, les auteurs partagent l'avis de Shaldon (77) et de Wardener (416) qui soulignent les avantages que procure au malade l'espacement ou l'arrêt des transfusions (240-268).

Comty (73) a montré que la moelle osseuse reprend une activité érythropoiétique satisfaisante après l'arrêt des transfusions. Il constate que ce phénomène s'applique à tous les malades y compris ceux qui ont reçu antérieurement de grandes quantités de sang et dont la moelle était au repos depuis plusieurs années. Le taux d'hématocrite remonte progressivement de 20 à 35 % en quelques semaines ou quelques mois.

Par ailleurs, Comty (73) et Lawson (223) notent que la balance ferrique se négative lorsque les transfusions sont espacées de plus de huit mois. Ils préconisent alors un traitement ambulatoire par le fer.

Une carence en acide follique et en vitamine B12 ne paraît pas évidente (Comty 73).

L'ensemble des auteurs souligne toutefois la nécessité de corriger de façon stricte toute déperdition sanguine importante. Les modalités de la transfusion sanguine dans ces conditions sont discutées et doivent tenir compte des différentes complications qu'elle entraîne.

L'hémosidérose transfusionnelle, conséquence de transfusions répétées et abondantes (112) ne nous retiendra pas. Deux complications par contre, sont intéressantes à rappeler : l'infection et l'immunisation.

— L'infection :

Les réactions pyrogéniques que l'on décrit au cours des transfusions, doivent être distinguées de l'infection proprement dite. L'expérience de Murray semble montrer que les réactions fébriles d'origine pyrogénique se rencontrent aussi bien avec du sang

complet qu'avec des hématies déplasmatisées et lavées (298).

Les épidémies d'hépatite virale posent de graves problèmes pour les centres d'hémodialyse. Eastwood (96) pense que l'apparition d'une épidémie dans un centre élimine l'hypothèse d'hépatite d'inoculation en rapport avec les transfusions sanguines. D'autres auteurs pensent qu'à l'origine de ces épidémies doit être recherchée la contamination d'un flacon de transfusion. Les conditions de travail favorisent l'extension de la contamination virale aux autres malades (324).

Ranque, au 5e congrès national de transfusion sanguine, rappelle que le virus B circule et demeure dans le sang parfois pendant cinq ans. Le sang total et tous ses dérivés sauf peut-être les gamma-globulines, peuvent contenir le virus B. Les concentrés globulaires sont également contaminants, mais à un degré moindre. Les hématies déplasmatisées et lavées paraissent infiniment moins dangereuses ainsi que les hématies congelées.

— **L'immunisation** acquise par les transfusions, est responsable de rejet accéléré (« second-set ») au cours des homotransplantations rénales. C'est dans cette optique que les transfusions d'hématies lavées doivent remplacer les transfusions de sang complet (298 - 433).

II. Diététique et hémodialyse chronique

a) La ration protidique

L'hémodialyse chronique permet un élargissement de la ration protidique journalière. Arrêter les régimes de restriction protidique sévère (122-44bis-123-171-388) représente un grand bénéfice pour le malade. L'origine carentielle de certains troubles est en effet fortement suspectée (neuromyopathies urémiques). La ration protidique est de un gramme par kilo de poids corporel. Kapple (213) propose trente-cinq calories par kilo et 0,8 à 0,9 grammes de protides par kilo de poids dont 0,65 seraient de « haute valeur biologique ».

La fuite des acides aminés et des vitamines pendant la dialyse (318, 339, 372) nécessite un apport supplémentaire vitaminique.

b) Tolérance aux hydrates de carbone

— La tolérance aux hydrates de carbone est abaissée chez l'urémique. L'insulinosécrétion est normale ou augmentée et prolongée. Il existe donc une résistance endogène à l'insuline dont l'origine est discutée. L'influence du régime diététique sur la tolérance aux hydrates de carbone est certaine (Snyder 370).

— L'élévation du taux des acides gras libres rencontrée fréquemment chez l'urémique ne serait que le reflet sur le métabolisme des lipides de l'intolérance aux hydrates de carbone (246, 337).

Merrill a montré que la dialyse améliore ces troubles (152).

III. Utilisation des résines échangeuses d'ions

En 1959 Mac Laughin (261) présente une résine permettant d'échanger au niveau du tube digestif un cation sodium contre un cation potassium. Cette thérapeutique permet de contrôler le taux de la kaliémie des insuffisants rénaux chroniques et d'élargir la diététique de ces malades.

Le Resonium A (Kayexalate) est la résine la plus utilisée. C'est un sulfonate de polystirène qui renferme 3,2 meq de sodium par gramme de résine. La dose est à adapter pour chaque malade en fonction de la diurèse et du régime poursuivi (261, 342).

Sieberth pour maintenir un taux de potassium sanguin non dangereux (363) préfère utiliser cette drogue que des bains sans potassium. Le pool potassique de ces malades étant souvent abaissé, les bains sans potassium ne sont pas recommandés. Cette opinion n'est pas partagée par Johny (185). Ce dernier constate que les modifications du potassium sérique pendant la dialyse ne sont pas suivies de modifications du potassium érythrocytaire ou total.

Berlyne (44) insiste de son côté sur le danger de surcharge sodée lorsque cette thérapeutique est utilisée à forte dose et de façon prolongée. Ce même auteur propose de remplacer la résine à base de sodium par une résine à base de calcium. Les résultats sont encourageants, mais il est nécessaire que le transit intestinal soit lent pour que la résine soit efficace. Des risques de surcharge calcique peuvent se voir si le traitement est trop intense et prolongé. L'association ou l'alternance des deux résines paraît une solution sûre et efficace.

IV. Précautions dans l'utilisation des drogues chez le malade dialysé

L'utilisation des drogues chez l'urémique doit tenir compte d'une part des phénomènes d'accumulation, et d'autre part, de leur dialysance. Cette notion est soulignée par Richet (331). Une mise à jour sur la dialyse des poisons et des drogues est réalisée depuis plusieurs années par Maher et Schreiner dans les Transactions of ASAIO. L'ensemble des travaux réalisés sur ce problème est rassemblé dans le livre de Wetzels (431).

L'utilisation de trois types de drogues préoccupe surtout les thérapeutes : les antibiotiques, les tranquillisants, les digitaliques.

— Kunin (217-217bis) a étudié la demi-durée de vie des antibiotiques chez l'insuffisant rénal traité ou non par hémodialyse. Il propose un tableau où les principaux antibiotiques y sont représentés. Les doses utiles et non dangereuses sont adaptées à la clearance de la créatinine. Certains antibiotiques actifs sur les germes gram négatifs ou le staphylocoque, peuvent être utilisés à condition de diminuer et d'espacer les doses (217, 244).

— Les glucosides ne passent pratiquement pas les membranes utilisées dans l'hémodialyse. Les modifications électrolytiques créées par l'épuration (déplession potassique) peuvent potentialiser un surdosage et entraîner des troubles électriques cardiaques graves (431).

— Parmi les tranquillisants, les barbituriques doivent être retirés de l'arsenal thérapeutique. Seuls le sécobarbital et l'amobarbital peuvent être utilisés sans danger. Les dérivés des diazépans apportent une solution de rechange (331).

REFERENCES

6 — ADAMSON J.W., ESCHBACH J. and FINCH C.A. — The kidney and erythropoiesis. Amer. J. of Med. **44** : 725, (1968).

44 — BERLYNE G.M., JANABI K., and SHAW B. — Dangers of Resonium A in the treatment of hyperkalaemia in renal failure. Treatment of hyperkalemia in renal failure. Lancet **1** : 167-172, (1966).

44 bis — BERLYNE G.M. — Nutrition in renal disease. Proceed. of a conference held at the university of MANCHESTER (June 1967). E.S. Livingstone, édit. Edinburgh and London, 1968.

62 — CARTER R.A., HAWKINS J.B. and ROBINSON B.H.B. — Iron metabolism in the anaemia of chronic renal failure. Effects of dialysis and of parenteral iron. Brit. Med. J. **3** : 206-210, (1969).

73 — COMTY C.M., MAC DADE D. and KAYE M. — Anaemia in iron requirements of patients treated by maintenance hemodialysis. Trans. ASAIO **14** : 426, (1968).

77 — CROCKETT R.E., BAILLOD R.A., LEE B.N., MOORHEAD J.F., STEVENSON C.M., VARGHESE Z. and SHALDON S. — Maintenance of fifty patients on intermittent hemodialysis without blood transfusion. Proceed. EDTA **4** : 17, (1967).

96 — EASTWOOD J.B., CURTIS J.R., WING A.J., and ED WARDENER H.E. — Hepatits in a maintenance hemodialysis unit. Annals of Internal Medecine **69** : 59-66, (1-7-1968).

112 — FUNCK-BRENTANO J.L., LAFUMA J., LESKI M., BACH J.F. and ZINGRAFF J. — Etude de l'épuration du DTPA Lanthane 140 par le rein artificiel chez l'homme. Proceed. EDTA **3** : 48, (1966).

122 — GIORDANO C., ESPOSITO R., PASCAL C. and SANTO M.G. — Dietary treatment in renal failure. 3rd Int. Congr. of Nephrology Washington. Clinical Nephrology **3** : 214, (1966). Karger, Basel/New-York, 1967.

123 — GIOVANETTI S. — Diet in chronic uremia. 3rd Int. Congr. of Nephrol. Washington. Clinical Nephrology **3** : 230 (1966). Karger, Basel/New-York 1967.

144 — HALVORSEN S., ROH B.L. and FISHER J.W. — Erythropoietin production in nephrectomized and hypophysectomized animals. Amer. J. of Physiol. **215, 2 :** 349-352, (8-1968).

152 — HAMPERS C.L., SOELDNER J.S., DOAK P.B. and MERRILL J.P. — Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohy drate metabolism. J. Clin. Invest. **45** : 1719, (1966).

171 — HOOD C.E.A., BEALE D.J., HOUSLEY J. and HARDWICKE J. — Dialysed egg as nitrogen source in dietetary control of chronic renal failure. Lancet **7593** : 479-482 (8-3-1969).

178 — IVAL R. — Contribution à l'étude des troubles hématologiques au cours des insuffisances rénales chroniques. Thèse 1963, Marseille.

185 — JOHNY K.V., LAWRENCE J.R., O'HALLORAN M.W., WELBY M.L. and WORTHLEY B.W. — Studies on total body, serum and erythrocyte potassium in patients on maintenance hemodialysis. Nephron **3** : 230-240, (1970).

213 — KOPPLE J.D., SHINABERGER J.H., COBURN J.W., SORENSEN M.K. and RUBINI M.E. — Optimal dietary protein treatment during chronic hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 302, (1969).

217 — KUNIN C.M. — Problems of automicrobial drug therapy in renal failure. 3rd Int. Congr. of Nephrol. Washington. Clinical Nephrology **3** : 193, (1966). Karger, Basel/New-York 1967.

217 bis — KUNIN C.M. — A guide to use of antibiotics in patients with renal disease. (A table of recommended doses and factors governing serum levels). Ann. Intern. Med. **67** : 152, (1967).

223 — LAWSON D.H., WILL G., BODDY K. and LINTON A.L. — Iron metabolism in patients on regular dialysis treatment. Proceed. EDTA **5** : 167, (1968).

240 — LINDHOLM D.D., RACE R.L. and RUSSEL H. — Anemia of uremia responsive to increased dialysis treatment. Trans. ASAIO **15** : 360, (1969).

244 — LINTON A.L., LAWSON D.H., MACVARISH I. and EAKIN J.S. — Antibiotic therapy in patients on regular dialysis treatment. Proceed. EDTA **5** : 153, (1968).

246 — LOSOWSKY M.S. and KENWARD D.H. — Lipid metabolim in acute and chronic renal failure. J. of Laboratory and Clinical Medecine **71 - 5** : 736-743, (5-1968).

261 — MAC LAUGHLIN E.D., NEALON T.F. and GIBBON J.H. — A cation exchange artificial kidney. Trans. ASAIO **5** : 8, (1959).

268 — MARCHI M.M. — L'hémodialyse itérative sans transfusion. Thèse Méd. Marseille 1969.

298 — MURRAY S., PERCY J.S., ELLIOT R.W. and KERR D.N.S. — Pyrogenic reactions to whole blood and washed red cells. Proceed. EDTA **2** : 298, (1965).

299 — NAETS J.P., WITTEK M. et LAMBERT P.P. — L'erythropoietine. In Acquisitions récentes de physiopathologie renale : p. 243. Ed. Desoer.

318 — PETERS J.H., GULYASSY P.F., LIN S.C., RYAN P.M., BERRIDGE B.J., CHAO W.R. and CUMMINGS J. — Amino acid patterns in uremia : comparative effects of hemodialysis and transplantation. Trans. ASAIO **14** : 405, (1968).

331 — RICHET G., FABRE J. DE FRENDENREICH J. et PODEVIN R. — La tolérance médicamenteuse des urémiques. Presse Med. **46** : 2339, (1966).

337 — ROODVOETS A.P., VAN NEERBOS B.R., HOOGHWINKEL G.J.M., HULSMANS H.A.M. and BEUKERS H. — Hyperlipaemia in patients on regular dialysis treatment. Proceed EDTA **4** : 257, (1967).

324 — PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE. Working party on haemodialysis units. Infection risks of haemodialysis. Some preventive aspects. Brit. Med. J. **5616** : 454-460, (24-8-1968).

339 — RUBINI M.E., SOKOL A., COBURN J.W., MILLER J.H., KOPPLE J., GORDON S. and MARK H. — Some study state considerations of nitrogen and acid in patients undergoing chronic dialysis. Proc. EDTA **4** : 231, (1967).

342 — SANDLER J.L., COHN H.E., CLARK J.E. WEISS A.J. and NEALON T.F. — Anion exchange resin kidney for use of human patients. Trans. ASAIO **7**, (1961).

363 — SIEBERTH H.G., HELLER A. and ZIMMZERMANN D. — The influence of hemodialysis and of ion exchange resin on the potassium disturbance in chronic renal failure. Proceed. EDTA **3** : 381, (1966).

370 — SNYDER D., PULIDO L.B. and KAGAN A. — Dietary reversal of the carbohydrate intolerance in uremia. Proceed. EDTA **5** : 205, (1968).

372 — SORRENTINO F. — Studio del sangue dopo dialisi extra-corporea e altri metodi di depurazione extra-renale. Cap. I. Le vitamine. Chir. Path. Sper. **5** : 174, (1957).

387 — STUART J., SKOWRON P.M., KRAMER J.J. and NELSTROP G.A. — Erythroid cell enzyme activity in chronic renal failure. Lancet **7563** : 297-299, (10-8-1968).

388 — SUC J.M., RUMEAU M., TONTHAT H., CONTE J., MERIEL P. et BERNARD-GRIFFITHS. — Régimes pauvres en protéines, complétés en acides aminés essentiels dans le traitement au long cours de l'insuffisance rénale chronique. Proceed. EDTA **3** : 81, (1966).

416 — VERROUST P.J., CURTIS J.R., WING A.J., EASTWOOD J.B., STOREY J., EDWARDS M.S. and DE WARDENER H.E. — Intermittent hemodialysis without routine blood transfusion. Proceed. EDTA **4** : 12, (1967).

431 — WETZELS E. — Hämodialyse und Peritoneal Dialyse. Springer Verlag. Berlin - Heildeberg - New-York.

433 — RAPPORT SUR LE REMPLACEMENT DU REIN. J. d'Urologie et de Nephrologie. **9 - 9 bis** (1969).

— RANQUE J. — Transmission des maladies infectieuses par transfusion. Rapport du 5e Congrès National de Transfusion Sanguine. Montpellier. Juillet 1964.

— MAHER J.F. and SCHREINER G.E. — Current status of Dialysis of poisons and drugs. Trans. ASAIO **14 - 15,** (1968-1969).

DEUXIEME PARTIE

EXPERIENCE PERSONNELLE DE L'HEMODIALYSE CHRONIQUE

Lorsque nous avons décidé, en 1963, de traiter des insuffisants rénaux chroniques, le choix de nos méthodes a été guidé par trois idées maîtresses.

— Il fallait dialyser des malades avec des moyens matériels simples et solides. Peu de place, peu de personnel, peu d'argent, telles sont les raisons qui ont guidé ce premier choix.

— Nous avons donné leur chance à tous les malades, la sélection se faisant naturellement après le début du traitement.

Cet « autochoix » s'est révélé très fructueux.

— Enfin, nous avons toujours pensé que la transplantation était la seule voie d'avenir pour les malades de moins de cinquante ans. Aussi nous avons situé, dans notre plan de travail, la dialyse comme un tremplin vers la transplantation.

CHAPITRE I

LE MATERIEL

Etude du dialyseur 119

Etude de la cuve 121

Performances 122

Pour adapter nos besoins aux possibilités locales qui nous étaient offertes, il nous fallait imaginer des réalisations peu onéreuses et solides. L'utilisation de ce matériel devait être simple en raison de la rareté du personnel technique qualifié à cette époque.

La SOGREAH s'est intéressée à notre projet en 1963. Les multiples difficultés rencontrées furent surmontées grâce au dévouement et à l'enthousiasme des techniciens décidés à réaliser le premier rein artificiel à plaques français.

Ce projet comportait la fabrication d'un dialyseur et d'une cuve.

Huit appareils de ce type équipent maintenant notre centre. Ils nous ont permis de réaliser dix mille dialyses depuis 1965. Ces dialyseurs ont fait la preuve de leur efficacité et de leur robustesse.

La cuve est indiscutablement démodée, mais l'expérience qu'elle nous a apportée a contribué à la mise au point d'une centrale de dialyse de vingt-quatre postes.

1) L'étude du dialyseur

Notre but était de concevoir un dialyseur à plaques comportant le maximum d'étages, contenant un faible volume de sang, utilisant le principe du contre-courant entre le sang et le liquide de dialyse, pour favoriser les échanges (fig. 32).

Pour des raisons techniques — mauvaise répartition du sang, défaut d'étanchéité, rupture de cellophane — ce prototype du dialyseur fut modifié plusieurs fois jusqu'à la réalisation d'un modèle à trois étages en plexiglass puis en afrodur. Cette substance a été choisie à cause de ses propriétés physiques et chimiques.

CARACTERISTIQUES MECANIQUES, THERMIQUES ET PHYSIQUES DE LA MATIERE CONSTITUANT NOS DIALYSEURS (AFRODUR OU CHLORURE DE POLYVINYLE RIGIDE)

Propriétés mécaniques	kg/cm2
Résistance à la traction à 20°C	550
Résistance à la compression	800
Résistance à la flexion	1.200
Résistance à la flexion par choc	150
Module d'élasticité	30.000
Dureté à la bille Brinell	1.200
Dureté shore	100
Propriétés thermiques	
Coefficient de dilatation par °C	8×10^{-5}
Conductibilité thermique cal. cm/cm2. S. °C	35×10^{-5}
Chaleur spécifique	0,24
Propriétés physiques	
Couleur	crème clair
Poids spécifique	1,38 à 1,45
Inflammabilité	nulle
Toxicité	matériau utilisé pour véhiculer les produits alimentaires
Transparence	opaque
Résistance à la chaleur en continu sans renforcement	60 à 65°C

Des joints en silicone assurent une parfaite étanchéité entre les plaques. Ils sont amovibles, se changent aisément et permettent un nettoyage très soigné des éléments. (fig. 33).

Les différents étages du dialyseur sont indépendants les uns des autres. Le dialyseur peut comporter un étage (0,300 m2) deux étages (0,600 m2) ou trois étages (0,900 m2). Rappelons que le cuprophane utilisé a une épaisseur de 9 mu, le débit de sang dans le dialyseur est déterminé par le débit du shunt artério-veineux. Il est en moyenne de 200 à 300 ml/mn. La vitesse d'écoulement est de 2 à 3 cm/sec. avec des chiffres extrêmes de 100 à 500 ml. En deçà de 100 ml la dialyse est souvent inefficace, au-delà très favorable, mais ces chiffres sont exceptionnels. Les pertes de charge dans le dialyseur sont de 20 à 25 mm de Hg (fig. 34).

La quantité de sang contenue par étage est de 60 à 70 ml de sang, soit 180 à 210 ml lorsque le dialyseur est utilisé avec ses trois étages. Les tubulures qui relient le patient au dialyseur contiennent 40 à 50 ml de sang.

Enfin le liquide de dialyse circule à contre courant à l'intérieur du dialyseur. Il est utilisé à bain perdu, ce qui maintient un gradient d'échange entre le sang et le liquide toujours maximal.

Fig. 32 : Dialyseur à 3 étages de Kül-Murisasco.
(SOGREAH - Grenoble).

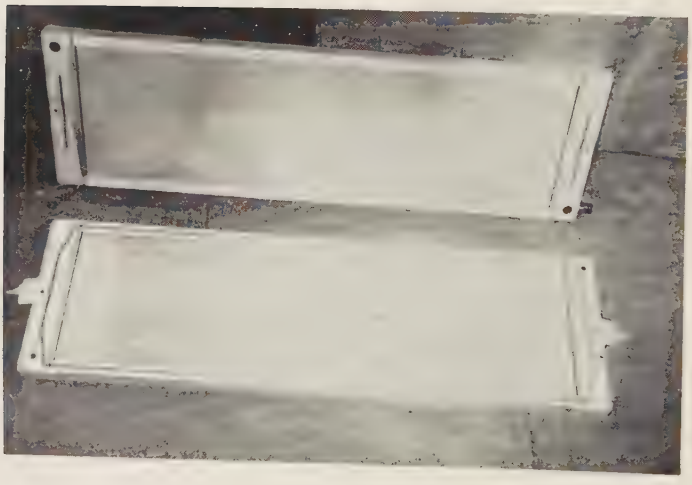


Fig. 33 : Plaques avec leurs joints.

Fig. 34 : Coupe sagitale du dialyseur.

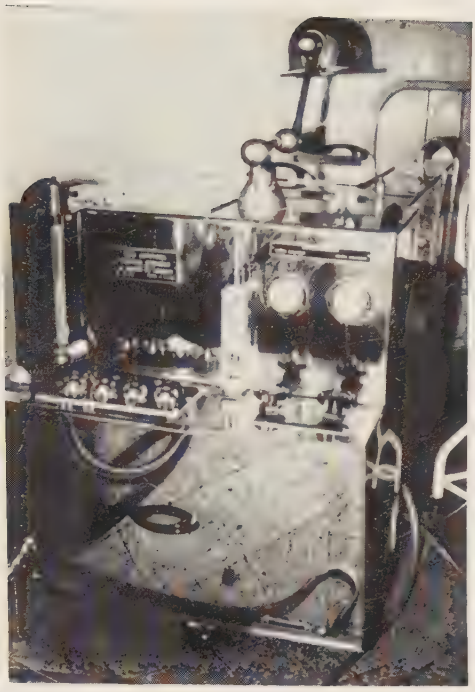


Fig. 35 : Cuve individuelle avec son panneau de contrôle. Un couvercle escamotable permet d'accéder aisément aux organes essentiels.

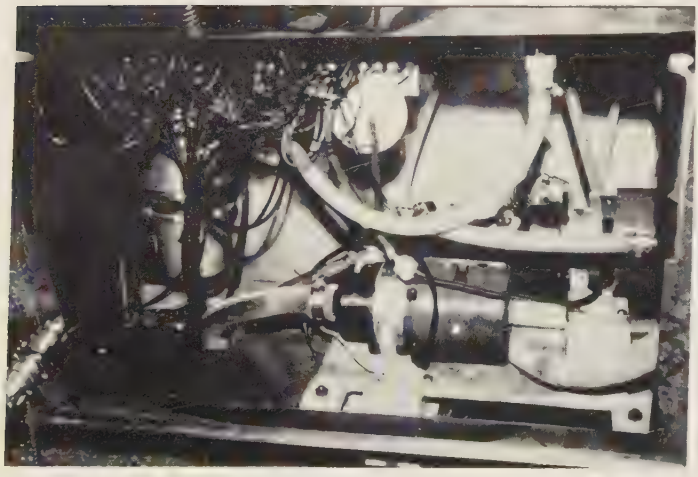
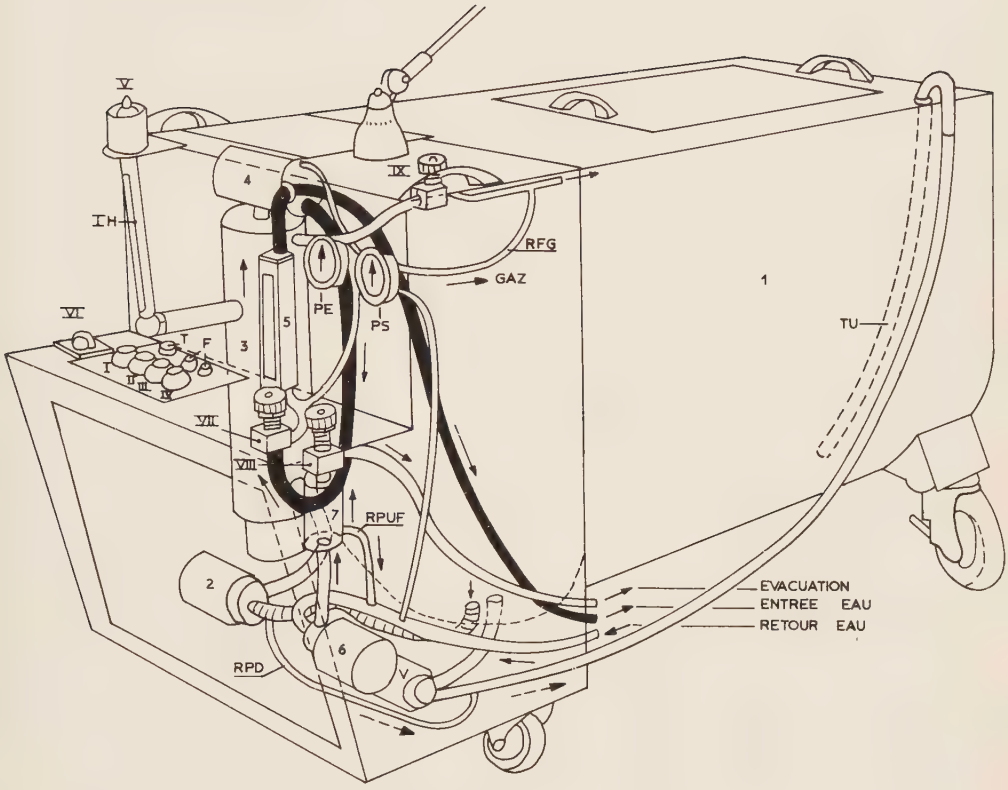


Fig. 36 : Vue sur les pompes de dialyse et d'ultra-dialyse en bas et à droite. Cuve thermostatique à gauche



I	Contact de chauffage (3)
II	Contact de pompe de dialyse (2)
III	Contact de pompe d'ultrafiltration (6)
IV	Contact pompe de vidange (V)
V	Ajustage de la température
VI	Contacteur de 0 à 3 permettant 3 régimes de chauffe.
VII	Vanne d'entrée du dialyseur.
VIII	Vanne de sortie du dialyseur
IX	Vanne de purge de la cuve intermédiaire (3) ou réchauffage
TH	Thermomètre à coupure électrique
T	Témoin de chauffe (éteint : température atteinte)
F	Fusibles 20 A
PE	Mano de pression entrée dialyseur
PS	Mano de pression sortie dialyseur
1	Cuve de 425 litres

1	Cuve de 425 litres
2	Pompe de dialyse
3	Cuve intermédiaire contenant les résistances de chauffage
4	Vase assurant la fuite des bulles par le tube RFG
5	Débitmètre
6	Pompe d'ultrafiltration
* 7	Vase assurant la fuite des bulles de la pompe d'ultra-filtration
RPUF	Assure la charge constante de la pompe (6) d'ultrafiltration - Section réduite
RPD	Assure la charge constante de la pompe (2) de dialyse - section réduite
RFG	Assure la fuite des gaz collectés dans le vase (4)
TU	Tube facultatif évitant le bruit de chute d'eau.

* équipent les récents modèles

Fig. 37 : Schéma des différents éléments de la cuve.

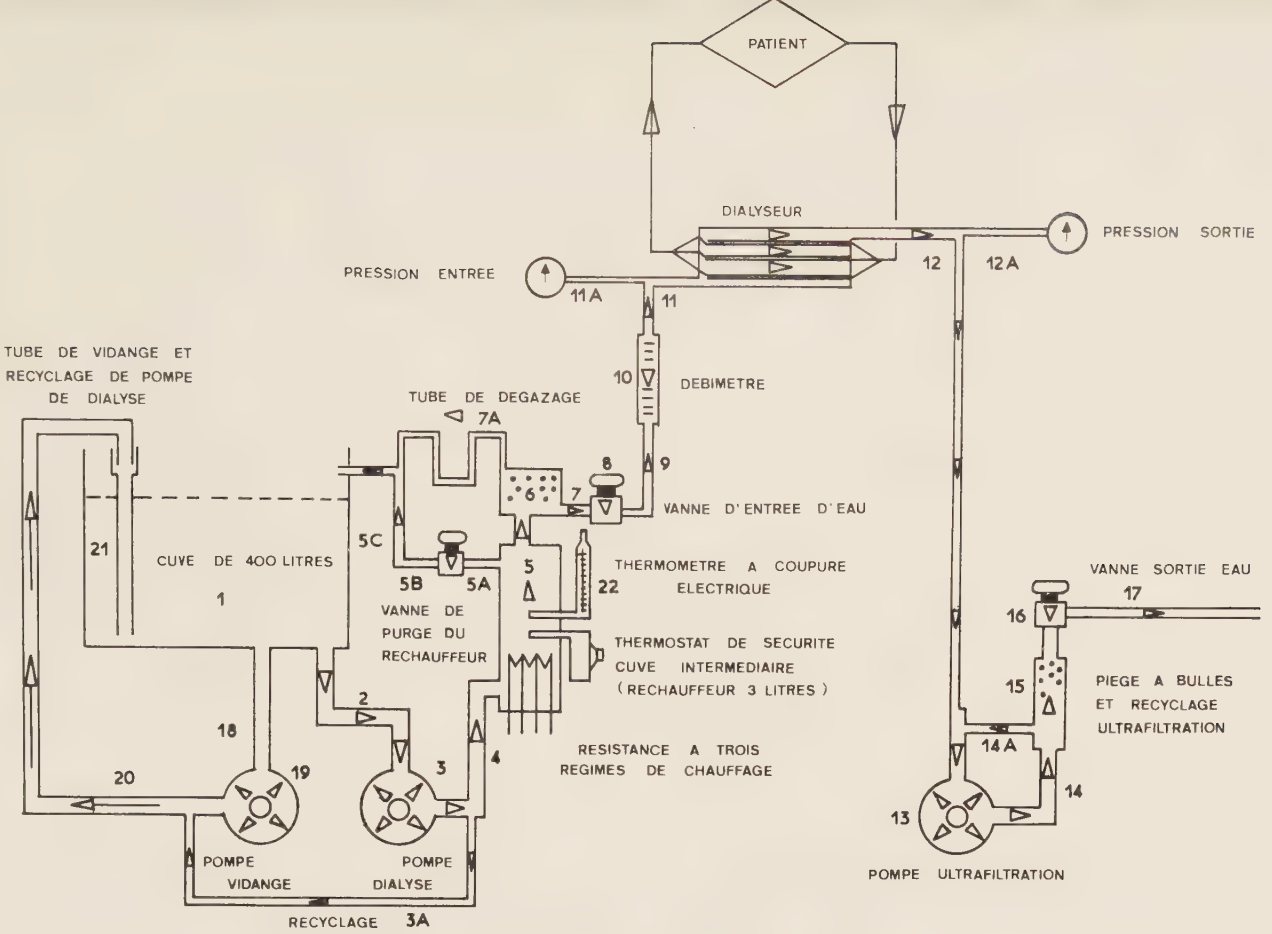


Fig. 38 : Schéma de fonctionnement de la cuve.

CUVE INTERMEDIAIRE DE RECHAUFFEMENT

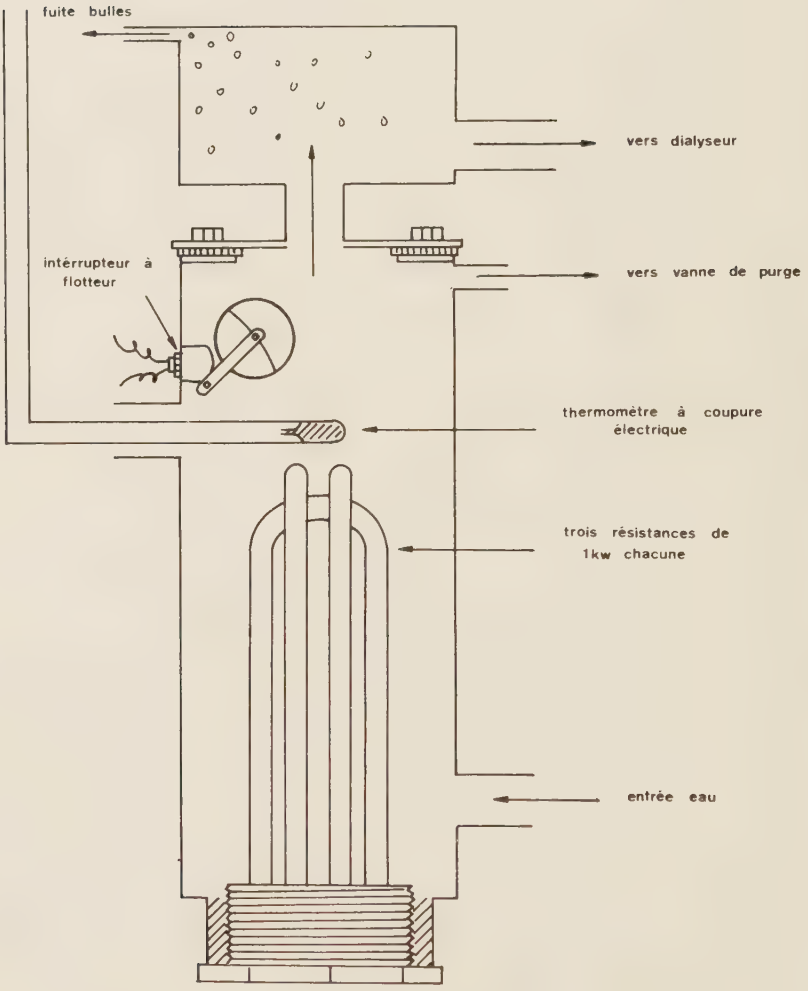


Fig. 39

Nous calculons la surface d'échange utile en fonction du poids corporel du patient. Encore s'agit-il du poids théorique car l'urée n'est pas soluble dans la graisse. Ainsi pour un patient dont le poids ne dépasse pas 20 kg, nous utilisons un seul étage, il en faut deux entre 20 et 40 kg, 3 au-delà.

Sans introduire de sang étranger (risque d'immunisation, d'hemochromatose, d'hépatite virale...), sans entraîner de chute tensionnelle par une saignée trop importante, le patient peut remplir par son propre contenu vasculaire l'élément de dialyse quel que soit son poids.

II. L'étude de la cuve (fig. 35 et 36).

Notre but au départ était de voir réaliser un matériel robuste, facile à entretenir. Nous voulions que la cuve assure une autonomie de douze à quatorze heures en utilisant des « bains perdus ». Si le débit du liquide de dialyse est de 500 ml/mn, une cuve de 425 litres est indispensable. Elle est réalisée en acier inoxydable poli. Dès 1963, nous réalisions avec cette cuve de réserve à bain froid un bac de réchauffement de 4 litres. A cette époque, H.B. Scribner et l'ensemble des auteurs réchauffaient le sang à la sortie du dialyseur. Si la réserve de bain froid évite la pullulation microbienne la petite cuve de réchauffement à l'entrée du dialyseur évite aussi de soumettre le sang du patient à des alternances de refroidissement et de réchauffement (fig. 37).

Partant de la cuve de 425 litres, le liquide de dialyse est propulsé vers la cuve de réchauffement par une pompe de dialyse. Pour que le débit soit constant une partie du liquide est destiné à la cuve de réchauffement alors que l'autre partie est recyclée vers la grande cuve en entretenant le brassage du bain de dialyse (fig. 38).

Le bac de réchauffement voit sa température s'élever grâce à une résistance électrique à trois régimes de chauffage (en fonction de la température saisonnière de l'eau de ville). Lorsque la température voulue est atteinte le thermomètre à coupure électrique arrête le chauffage, l'inverse se produit lorsque la température s'abaisse. De plus, a été intégré un thermostat de sécurité. Le réchauffement du liquide de dialyse entraîne la formation de bulles. Une minicuve et un tube de dégazage ont été prévus avant la vanne d'entrée. Celle-ci permet de régler le débit du liquide de dialyse à l'aide d'un débit-mètre (fig. 39).

On peut mesurer les pressions à l'entrée et à la sortie du dialyseur. Après le deuxième manomètre, est placée une pompe d'ultrafiltration ; un piège à bulles lui fait suite. Avant d'être éliminé le liquide de dialyse peut être recyclé pour maintenir la constance du débit lorsque l'ultrafiltration est très poussée. Ce système permet en outre la formation de bulles plus petites qui sont vite éliminées.

III. **Qualité de l'épuration réalisée à l'aide de cet appareillage** (Tableaux I et II).

— Caractéristiques annoncées par le constructeur :
clearance de l'urée : 100 ml/min.
extraction de l'urée en g/l pour 10 heures : 65 g

— Caractéristiques vérifiées par nos soins in vivo, à 37° avec une membrane de cuprophane de 9 mu d'épaisseur :

a) **Dialysance de la créatinine**

M. Col... Q_b = 250 ml/min avec shunt arterio-veineux

C_{bi} = 198 mg

C_{bo} = 148 mg

Q_d = 500 ml/min

D = 65 ml/min.

M. Moss... Q_b = 300 ml/min (shunt arterio-veineux)

C_{bi} = 112 mg/l

C_{bo} = 76 mg/l

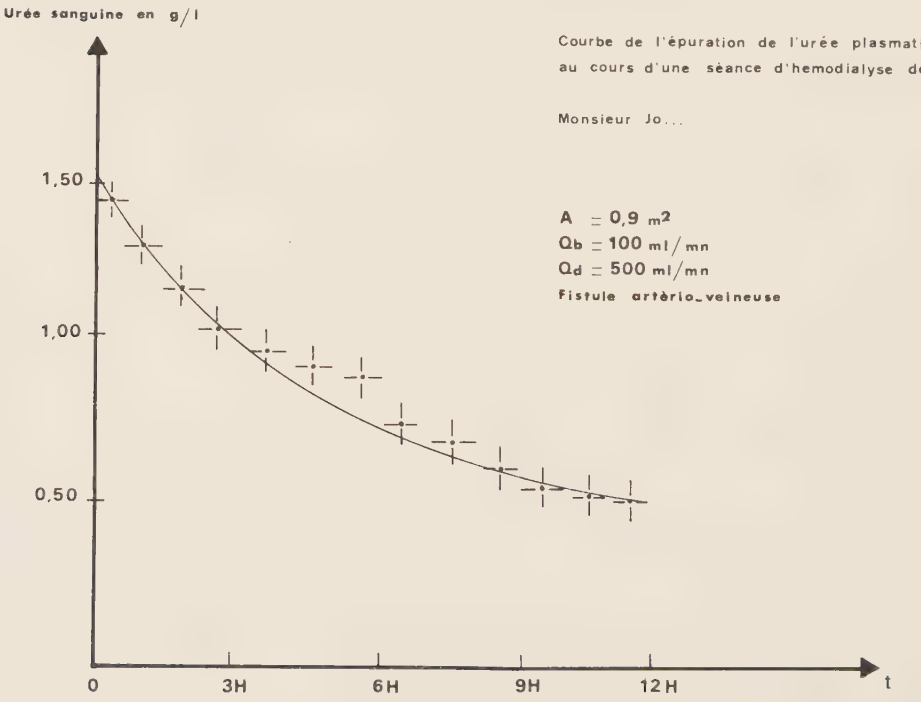
Q_d = 500 ml/min

D = 96 ml/min.

TABLEAU I

Courbe de l'épuration de l'urée plasmatique
au cours d'une séance d'hemodialyse de 12 heures.

Monsieur Jo...



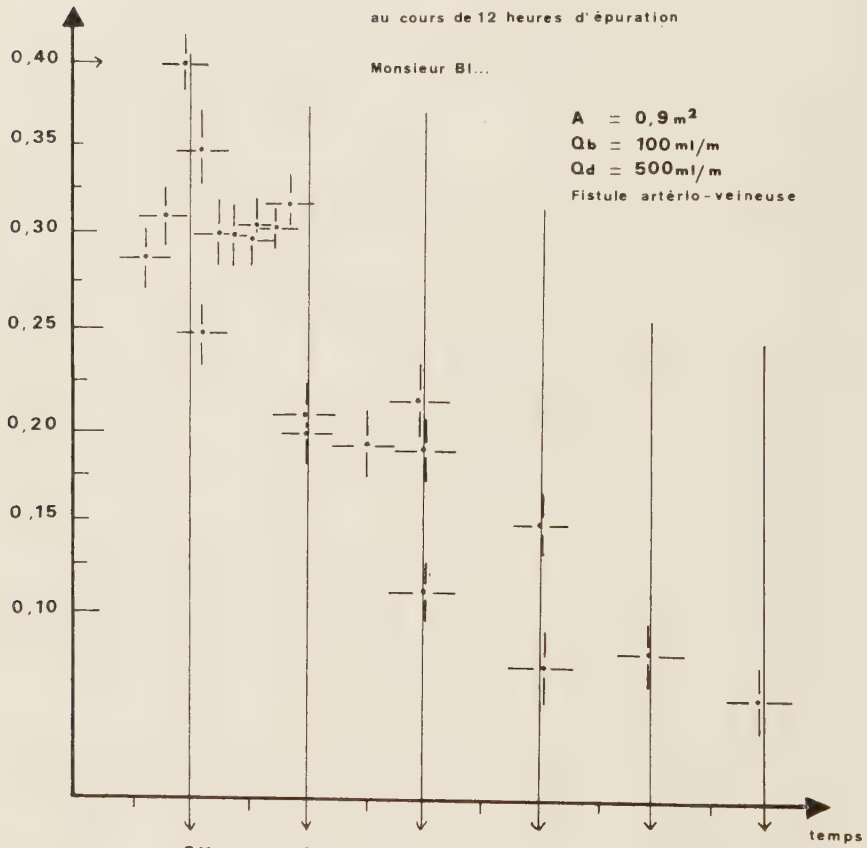
A = 0,9 m^2
Q_b = 100 ml/mn
Q_d = 500 ml/mn
Fistule artério_veineuse

TABLEAU II

Extraction en gramme d'urée/litre de dialysat
au cours de 12 heures d'épuration

Monsieur Bl...

A = 0,9 m²
Qb = 100 ml/m
Qd = 500 ml/m
Fistule artério-veineuse



Urée sang g/l	2g	1,50	1,10	0,85	0,70	0,60	0,55

b) Dialysance de l'urée

M. Sail... Q_b = 250 ml/m (shunt artério-veineux)

C_{bi} = 1,13 g/l

C_{bo} = 0,80 g/l

Q_d = 500 ml/min

D = 80 ml/min.

M. Bl... Q_b = 100 ml/m (fistule artério-veineuse)

C_{bi} = 1,63 g/l

C_{bo} = 0,26 g/l

D = 95 ml/min.

c) Extraction de l'urée en g/l pour 12 heures. Qd = 500 ml/m

Nom	Urée sanguine au début de la dialyse	Débit sanguin	Extraction
Sarl...	1,31 g/l	250 ml/m	70 g
Bl...	2,18 g/l	100 ml/m	90 g
Ag...	1,92 g/l	300 ml/m	96 g
Jou...	2,00 g/l	100 ml/m	45 g
Bag...	2,05 g/l	100 ml/m	75 g

CHAPITRE II

METHODE

A. Technique personnelle de l'hémodialyse 126

B. Choix de la voie d'abord vasculaire 145

C. Thérapeutiques adjuvantes 148

A. TECHNIQUE PERSONNELLE DE L'HEMODIALYSE

Nous prions le lecteur pressé de ne pas s'attarder sur ce chapitre un peu ingrat. Nous l'avons introduit en sachant que les médecins chargés de la dialyse connaissent l'importance du moindre détail technique. Ce témoignage peu littéraire mais pratique de notre méthode leur est dû.

5 étapes se succèdent :
— Préparation à la dialyse.
— Branchement du malade.
— Dialyse.
— Débranchement du malade.
— Nettoyage, rangement, entretien.

A. PREPARATION A LA DIALYSE :

Elle comprend — la préparation des dialyseurs,
— la préparation des cuves,
— la préparation de la salle et des postes de dialyse.
Ceci en atmosphère « propre » (cf chapitre « nettoyage »).

I — Préparation des dialyseurs :

1) Vérifications

— du chariot et du bâti de serrage :
- roulettes du chariot,
- système de blocage et de déblocage du plateau basculant,
- écrous de serrage du bâti,
- articulations du bâti,
- bonne adaptation bâti-chariot.

— des plaques :
- jeu de 4 plaques congruentes,
- absence d'aspérité sur les rainures, (vérifiée par le passage sans accrochage d'un tampon de coton tout le long des rainures),
- présence du joint noir de la rampe d'alimentation,
- propreté des joints en cuivre d'entrée et sortie d'eau ; faire disparaître les dépôts d'oxyde de cuivre,
- rechercher si la plaque est écornée, fendue, voilée,
- mise en place des joints en silicone après vérification de leur intégrité (un joint percé se remplit d'eau alors qu'il doit contenir un coussin d'air) ; les répartir correctement dans leur loge sans les étirer : commencer par le milieu de la plaque dans le sens de la longueur, des 2 côtés, terminer par les points en regard des francisques.
- vérifier que la plaque n° 1 posée sur le chariot en position horizontale est parfaitement cadrée sur le bâti de serrage.

— le matériel et les conditions de travail :
- isolement de la salle de montage,

- tenue propre du personnel : blouse, chapeau, bavette, mains lavées et rincées à l'alcool, ongles qui n'accrochent pas, manipulation soigneuse des plaques et du matériel,
- rassembler sur un champ stérile, à portée de main le matériel suivant : « francisques », lames de bistouri neuves, 1 tige en acier inoxydable, 1 clef de serrage manométrique.
- sur un autre champ stérile, si possible sous un tube à U.V., disposer l'ensemble des cellophanes nécessaires après les avoir prélevées de leur étui protecteur (bien refermer cet étui). La manipulation des feuilles de cellophane doit se faire avec des mains très sèches.

2) Montage du dialyseur :

L'opération consiste à poser deux cellophanes mouillées entre deux plaques. Ces feuilles doivent être parfaitement lisses mais non tendues. Deux personnes sont nécessaires pour réaliser ce montage.

— Mouillage de la feuille de cellophane :

- préparer un bac rempli d'eau dans lequel on ajoute un désinfectant (Biocidan), le poser sur un support permettant aux deux personnes de se tenir de part et d'autre,
- tenir la feuille de cellophane constamment déployée,
- la faire passer en totalité dans l'eau du bac et réaliser l'opération à deux reprises pour obtenir un mouillage parfait de toute la surface. Pour plus de facilité se placer bien à la verticale du bac, faire diriger l'opération à la personne de plus petite taille, et garder les mains constamment mouillées pendant l'opération.

— Mise en place de la première feuille mouillée :

- la feuille est tendue au dessus de la plaque dans le sens de la longueur, sans traction excessive en évitant seulement le plissement.
- la poser le long d'un côté de la plaque en faisant avec celle-ci un angle de 20 à 30° puis fermer cet angle en la posant complètement
- S'il existe des plis, soulever la feuille entièrement et recommencer ne pas la tirer latéralement pour chasser les bulles d'air.

— Mise en place d'une « francisque » :

- pratiquer avec la lame de bistouri une fente dans la cellophane en regard de la loge de la francisque,
- faire cette fente dans le sens de la largeur,
- poser la francisque dans son encoche sans vriller pour l'introduire,
- vérifier que les deux repères latéraux reposent bien sur le joint en silicone.

— Mise en place de la 2e feuille de cellophane avec la même technique que la 1re, pratiquer ici aussi une fente pour le passage de l'appendice fixateur de la francisque.

— Dégagement de la rampe de distribution d'eau dont l'orifice est obturé par les deux cellophanes. Faire une incision cruciforme en regard de ces 2 orifices à travers les deux feuilles de cellophane. De toutes façons vérifier avant de poser la dernière plaque la perméabilité de la rampe d'alimentation à l'aide de la tige en inox.

— Mise en place de la 2e plaque en la posant horizontalement et de façon parfaitement parallèle à la 1re.
Eviter d'accrocher ou de déplacer les francisques. Eviter les tatonnements et glissements qui plissent et déplacent les cellophanes.

— Assembler ainsi les trois étages du dialyseur.

— Verrouilage du dialyseur :
Vérifier le centrage du dialyseur sur le bâti de serrage.
Mettre en place le bâti de serrage et ses écrous.

Respecter l'ordre de serrage de ces écrous. 7, 5, 1, 3, 10, 9, 4, 2, 6, 8. Respecter une progression dans le serrage à l'aide d'une clef manométrique :

1er serrage 300 gr.
2e serrage 600 gr.
3e serrage 900 gr.

3) Vérification de l'étanchéité du dialyseur :

Elle se fait à l'aide d'une pompe, possédant une chambre intermédiaire de compression qui amortit les effets du gonflage, munie d'un manomètre mesurant la pression désirée. Le manomètre doit être gradué en mm de mercure. L'appareillage doit être exempt de toute fuite.

— La détection d'une fuite au niveau de la chambre délimitée par 2 cellophanes se fait étage par étage.

— La pompe est reliée par un tuyau à une francisque. Le tuyau partant de la francisque opposée du même étage est clampé.

— La pression est élevée de façon très progressive jusqu'à 240 mm hg. Elle est réduite dans un 2e temps à 200 mm (ceci afin d'amortir l'effet sur les pressions de l'échauffement de l'air comprimé).

— Cette pression doit être maintenue à ce chiffre pendant une minute. On tolère une déviation maximum de l'aiguille de 1 mm de Hg.

— Ce test effectué, on décomprime progressivement.

— On teste ainsi les 3 étages du dialyseur.

4) Stérilisation du dialyseur.

— Le dialyseur est incliné sur le charriot en position voisine de la verticale : ceci facilite le départ des bulles qui gèneraient le contact cellophane-désinfectant.

— Les tubulures sont mises en place du côté artériel et veineux et doivent être stérilisées, elles aussi, dans leur totalité.

— Les 3 étages et les raccords en plastique ainsi que le secteur eau sont alors remplis avec la solution stérilisante qui peut être :

a) BIOCIDAN 2 %. Durée de stérilisation 45 minutes.

C'est un ammonium quaternaire non dangereux pour les cellophanes. Il nécessite un rinçage abondant et soigneux (12 l. de sérum physiologique). La solution commerciale est à 5 %. Il faut donc diluer 150 ml de cette solution dans 500 ml de sérum physiologique.

b) EAU OXYGENEE.

Solution livrée à 20 volumes : diluer 50 ml de cette solution dans 1 litre de sérum physiologique. Durée 4 heures. Produit non dangereux pour le matériel et le malade mais le rinçage doit être très soigneux. Ce produit peut provoquer deux sortes d'ennuis :
— l'apparition de bulles d'oxygène lorsque le dialyseur est porté à 40 degrés.
— la thrombose du dialyseur due à la propriété coagulante de l'eau oxygénée et à la présence de bulles qui perturbent la circulation sanguine linéaire.

c) THIOMERSAL à 4°/oo (à l'étude). (Phenyl borate de Hg).

La solution livrée est à 1 %. Il faut diluer 25 ml de cette solution dans un litre de sérum physiologique Durée 4 heures. Un rinçage abondant est ici encore nécessaire. (tableau III).

TABLEAU III

Choix du procédé de rinçage du désinfectant utilisé pour la stérilisation du dialyseur
Exemple (Phenyl borate de Hg)

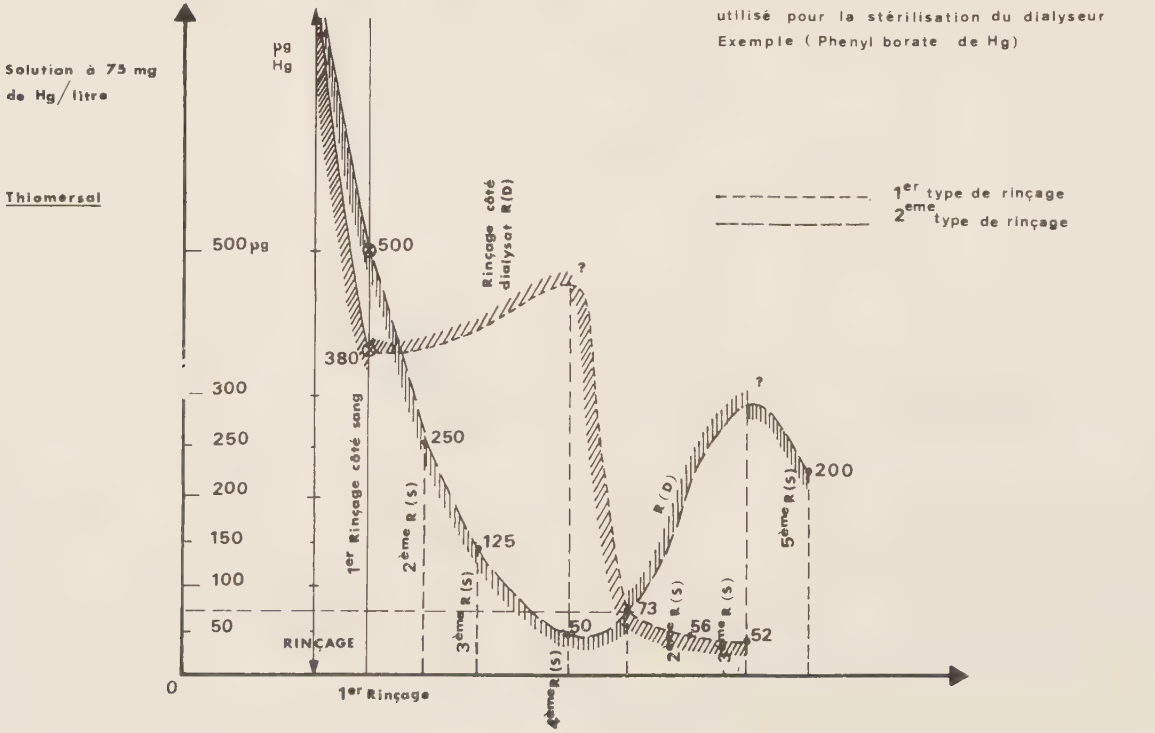
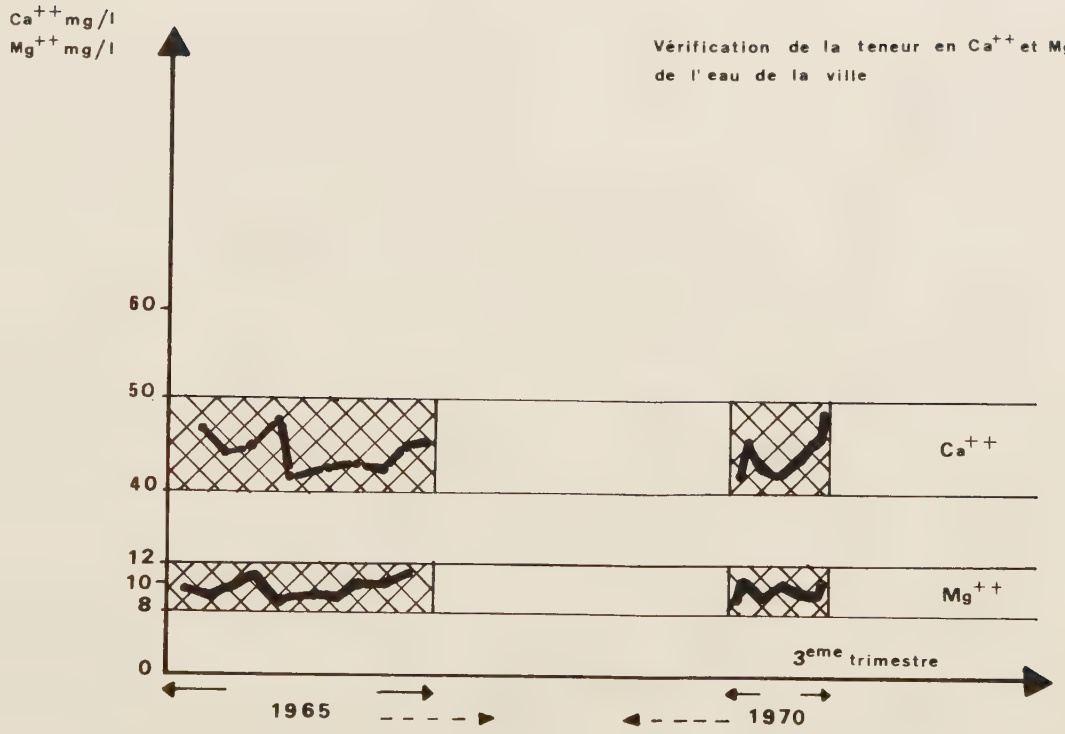


TABLEAU IV

Vérification de la teneur en Ca^{++} et Mg^{++} de l'eau de la ville



5) Rinçage du dialyseur.

— Vider et purger les dialyseurs du liquide de stérilisation et des toxines microbiennes libérées, en faisant circuler 1 litre de sérum physiologique dans chaque étage.

— Relier le dialyseur à la cuve et faire circuler de l'eau pure dans le secteur eau pendant 2 heures à un débit de 0,800 litres minute.

— Puis réduire le débit à 0.500 litres et rincer à nouveau le circuit sang du dialyseur, étage par étage. Ce rinçage doit être discontinu : faire circuler 1 litre par étage, puis attendre un quart d'heure et répéter l'opération 3 fois.

— Maintenir pendant tout le rinçage le dialyseur incliné pour purger les bulles d'air.

6) Dernières vérifications du dialyseur

— Circuit sang opposé au circuit eau (entrée sang du même côté que sortie eau).

— Adapter le dispositif de la fistule si nécessaire.

— S'assurer qu'il n'y a pas d'hyperpression dans le circuit eau, cela signifierait qu'une rampe de distribution n'est pas perméable.

II — **Préparation des cuves :**

1) Préparation du dialysat

Nous n'utilisons pas d'adoucisseur ni de déminéralisateur. L'eau de la ville de Marseille est remarquablement pauvre et stable en Ca ++ et Mg++. Les substances organiques y sont en quantité minime. La teneur microbienne de l'eau est de 30 germes/ml. La composition des bains que nous utilisons est assurée par un mélange de cette eau avec un concentré fabriqué industriellement (Biosedra). Le mélange (concentré + eau distillée) donne la composition suivante : (par litre)

Na + 131 meq	Cl— 101,5 meq
K + 2,5 meq	
Ca ++ 2.5 meq	CH3 COO — 35 meq
Mg ++ 0 meq	Glucose 2 grammes.

Afin de ramener nos bains aux concentrations calciques et magnésiennes proposées par Wing nous avons modifié depuis 1970 la teneur de nos concentrés. Le mélange (concentré + eau distillée) donne la composition suivante : (par litre)

Na + 133 meq	Cl — 100 meq
K + 2 meq.	CH3 COO — 40 meq
Ca ++ 1 meq	
Mg + 1 meq	Glucose 1 gramme.

La teneur en Ca ++ de l'eau de la ville est en moyenne de 25 mg/l.
La teneur en Mg ++ est voisine de 10 mg/l. (Tableau IV).
Des sachets comprenant 0,5 meq de Cl2Ca, 1 meq et 3 meq de ClNa permettent d'adapter les bains aux besoins de chaque malade.

Elle se fait au dernier moment. La cuve doit être parfaitement propre. Le bain doit être homogène et contrôlé.

— Arrêter la circulation d'eau dans le dialyseur.

— Vérifier que la crosse de vidange est bien en place.

— Ouvrir le couvercle de la cuve et compléter le contenu avec de l'eau froide jusqu'à la graduation 400 litres.

— Vider un cubitainer de concentré de dialysat de 12 l. et rajouter la quantité de Cl Na ou de Ca nécessaires.

— Agiter abondamment le mélange avec une spatule et mettre en marche la pompe de vidange dont la crosse ramène le liquide dans la cuve ce qui provoque un brassage. Attendre pour arrêter cette pompe que le mélange soit homogène.

— Vérifier avec le conductivimètre la bonne concentration du bain et son homogénéité (mesure des concentrations à différentes profondeurs)

— Si on n'a pas de conductivimètre, faire un prélèvement de liquide au centre de la cuve pour y doser Na^+ et K^+.

— Attendre ces résultats pour commencer la dialyse.

— Fermer le couvercle de la cuve et le laisser tel quel pendant toute la dialyse.

— La vérification de la teneur en Calcium et Magnésium de l'eau de la ville est réalisée à intervalle régulier.

2) Vérifications à opérer sur le pupitre de commande de la cuve.

— Mise en marche du circuit eau.
La pompe de dialyse : S'assurer que la vanne « sortie dialyseur » est totalement ouverte (on ne la règlera qu'à partir du moment où l'on voudra modifier la pression « eau » dans le dialyseur après le branchement du malade).

— Ouvrir la vanne supérieure de « dégazage » et mettre en marche la pompe de dialyse en surveillant le niveau du débitmètre lorsqu'il se stabilise et que l'on ne voit plus apparaître de bulles, cela signifie que l'air est chassé de la cuve thermostatique.

— Fermer alors la vanne de « dégazage » le plus rapidement possible (risque de contamination du liquide de la cuve par le trop plein de la cuve thermostatique).

— Régler le débit à 0,500 l en fermant doucement la vanne « entrée dialyseur ».
A noter que cette opération sera réalisée au cours de la dialyse lorsqu'il se formera un encombrement de bulles dans le circuit eau. Pour plus de rapidité, lorsque la vanne supérieure de dégazage est ouverte, fermer alors la vanne « sortie dialyseur » pendant un court instant.
Si à la remise en marche le niveau débitmètre reste bas, réamorcer la pompe de dialyse en l'arrêtant et la remettant en marche à plusieurs reprises.

— Vérifier la bonne marche de la pompe d'ultrafiltration avant la mise en train de la dialyse :
La dépression à obtenir lue sur le manomètre sortie dialyseur doit être de — 80 à — 120 mm Hg. Elle peut parfois ne s'installer qu'au bout de quelques minutes (temps d'amorçage).
Si la dépression n'est pas obtenue, vérifier qu'il n'existe pas une entrée d'air dans le circuit eau sinon, appeler un réparateur.

Ne pas brancher un malade sur une cuve privée de pompe d'ultra filtration.

— Mise en marche du chauffage et réglage.
Contrôle de la température sur un thermomètre.
Après mise en route il faut attendre environ 5 à 10 minutes pour arriver à la température voulue de 40 degrés. Cette température est obtenue et maintenue constante grâce à un thermostat réglé par un pas de vis fixant un repère au niveau de température désirée. (tableau). Ne jamais brancher un malade sur un dialyseur non réchauffé. (risque d'hémolyse).

TABLEAU DES ALLURES DE CHAUFFE EN FONCTION :

du débit d'eau dans le dialyseur,
— de la température du bain dans la cuve,
— pour une température réglée au thermomètre entre 38 et 40°
— les chiffres entre parenthèses sont donnés pour une température réglée à 38°

Débit d'eau dans le dialyseur	Température du bain dans la cuve de 425 l.										
	5°	8°	10°	11°	12°	15°	20°	25°	30°	35°	40°
0,5	2	2	2 (1)	2	2	2	1	1	1	1	1
1	3	3	3 (2)	2	2	2	2	2	1	1	1
1,5					3	3	3	2	2 (1)	1	1
2							3	3	2	1	1

III — **Préparation du poste de dialyse.**

1) Cuve et dialyseurs sont prêts à être utilisés.

Ne pas attendre plus d'une heure sans circulation d'eau dans le dialyseur.

2) Vérifier la présence à portée de main de tout le matériel qui sera nécessaire pendant la dialyse et qui devra rester en place :

3 clamps, trempant dans un flacon d'alcool.
1 paire de ciseaux trempant dans un flacon d'alcool.
1 nécessaire de tubulures stériles de rechange.
1 pince de MOOR.
1 seringue stérile.
1 tubulure à perfusion.
1 flacon de sérum physiologique.
1 flacon de glucosé isotonique.
1 flacon de sérum glucosé hépariné.
1 rouleau de sparadrap.

Les interventions devront toujours rester « propres » même en « atmosphère urgente. »

3) Vérifier la bonne marche du moteur à héparine.

— régler son débit.

— adapter la seringue contenant la dose d'héparine désirée pour une héparinisation continue et purger le cathéter du sérum physiologique qu'il contient.

4) Apporter sur place tout le matériel nécessaire au branchement du malade.

— dans le cas d'un shunt artério-veineux prévoir :
  - un tambour contenant une blouse et 5 champs stériles.
  - la boite personnelle d'instruments,
  - un tambour de compresses stériles,
  - la boite personnelle contenant micropore et blenderm,
  - le produit de nettoyage (physiohex, dermacide, dakin),
  - un litre de sérum physio pour le rinçage,
  - un bac stérile au-dessus duquel on lavera et rincera le bras supportant le shunt,
  - deux raccords en teflon pour relier les 2 parties du shunt aux tubulures artérielles et veineuses du dialyseur,
  - une bande velpeau.

— dans le cas d'une fistule artério veineuse :
  - un champ stérile,
  - une boite d'instruments,
  - une seringue en plastique de 2 ml,
  - une aiguille sous cutanée,
  - un flacon de xylocaïne,
  - un rouleau de micropore,
  - 2 aiguilles reliées à un cathéter Butterfly numéro 16.

— Dans les deux cas :
  - les tubes nécessaires aux prélèvements sanguins « avant dialyse »,
  - un manomètre à mercure que l'on reliera au piège à bulles de sortie du dialyseur afin de lire constamment la pression veineuse du malade.

5) Ne brancher le madade qu'après l'avoir examiné.

  - prise de poids,
  - prise de T A en position debout, assise, couchée afin de déceler

les hypotensions orthostatiques signe fidèle de carence sodée,
- noter s'il existe paleur, subictère, bouffissure du visage, lésions de grattage, et dyspnée.

L'interrogatoire relèvera les incidents survenus depuis la dialyse précédente :

- crampes,
- vomissements,
- écart de régime. (intérêt d'un cahier diététique).

B BRANCHEMENT DU MALADE.

I — **Préparer la voie d'abord vasculaire.**

1) Cas de fistule artério-veineuse.

— Le manipuleur est vêtu d'une blouse stérile, chapeau et bavette.

— Le bras porteur de la fistule est nettoyé puis désinfecté à l'alcool iodé. Il est posé sur un champ stérile sur lequel le manipulateur dispose le matériel nécessaire énuméré plus haut.

— Repérage des points de ponction :
  - ponction de prélèvement du sang ou ponction artérielle, la plus distale possible, le plus près de la fistule sans se rapprocher de plus de 5 cm, sur la veine principale qui draine la fistule ceci pour obtenir le débit maximum.
  - ponction de retour du sang ou ponction « veineuse » plus près de la racine du membre par rapport à la précédente.

— Ponctionner en peau saine et s'assurer par un léger garrot que la veine gonfle et n'est pas thrombosée.

— Pratiquer l'anesthésie locale, des points choisis grâce à un anesthésique de contact ou par l'injection sous-cutanée d'un bouton de xylocaïne à 0,5 %.

— Mettre en place les 2 aiguilles et les amarrer solidement en maintenant le catheter immobilisé sur le bras en 3 endroits (attention aux coudures et aux déplacements des aiguilles dans la lumière des vaisseaux).

— D'une manière générale : peu ou pas de garrot ; exiger l'absence totale de douleur sur la paroi veineuse (sinon repiquer).

2) **Cas de shunt artério veineux.**

Le nettoyage du bras et le pansement sont faits avant l'hémodialyse et seulement ce jour-là. Il faut donc qu'ils soient extrêmement soigneux.

— Le manipulateur est habillé de façon stérile, un aide commence à retirer la bande nylex et 4 compresses superficielles qui entourent le shunt en évitant de toucher aux compresses situées sous le shunt. Le manipulateur termine de mettre le bras à nu, puis se rince les mains à l'alcool et enfile des gants stériles.

1er Temps.

Nettoyage du bras à l'aide de 2 compresses imbibées soit de physiohex soit de dermacide.

— Commencer avec chaque compresse à nettoyer respectivement l'orifice artériel et l'orifice veineux (si l'un des deux est suspect d'infection terminer par lui).

— Puis laver la peau tout autour en englobant poignet et coude pour un shunt situé sur l'avant-bras.

— Avec une 3ème compresse nettoyer à son tour la partie extérieure du shunt en particulier la boucle du silastic qui se trouve hors du pansement.

— Glisser sous le bras le bac stérile et rincer abondamment au sérum physio dans le même ordre : orifices, peau, shunt.

— Essuyer le tout jusqu'à ce que l'ensemble soit totalement sec et poser le bras sur un nouveau champ stérile.

— Pendant ces opérations manipuler le shunt avec douceur en pensant que les secousses et les torsions infligées au silastic se répercutent sur les canules et donc sur les vaisseaux canulés.

2e Temps.

Examiner et soigner les orifices de sortie du silastic.

— Déceler une infection commençante (peau tendue brillante, rouge, fragile).

— Si écoulement, le prélever avant le nettoyage à l'aide d'un écouvillon stérile et rechercher le germe et sa sensibilité aux antibiotiques.

— Essuyer avec la pointe des pinces entourées d'une gaze le pourtour de l'orifice et enlever croûtes et peaux mortes sans provoquer de petit saignement.

— Les points de suture des incisions ne doivent être retirés qu'après le 10e jour, et progressivement (un point sur deux, puis le reste).

A ce moment faire systématiquement un prélèvement bactériologique.

3e Temps

Faire le pansement « de fond » : deux compresses à demi fendues entourant les orifices. Elles sont fixées par deux compresses pliées en bracelet. La boucle en silastic est séparée du bras par une 3ème compresse en bracelet.

Ce pansement ne doit pas constituer un garrot, mais doit être assez fermement solidaire du bras pour ne pas bouger, et déplacer par là même le shunt. Nous n'utilisons plus de fixateurs.

4e Temps

Préparer les tuyaux de raccordement du dialyseur :

— Munir chaque rallonge Sogreah d'un raccord en teflon.

— Vérifier la parfaite régularité de la lumière de ce raccord et la rectitude des deux sections : écrasement, coudure.

La tranche de section doit être taillée à l'aide d'une pince calibrée et d'un bistouri.

La longueur du raccord ne doit pas dépasser trois centimètres.

— Consolider ces raccordements avec deux morceaux de blenderm.

II — **Le branchement proprement dit**

— Ouvrir le shunt (après avoir placé une pince de Blalock sur les segments artériels et veineux du silastic).

— Rincer le segment veineux avec du sérum hépariné.

Apprécier ce faisant la parfaite perméabilité de la veine. Bien détacher du silastic les petites particules de fibrine qui peuvent y rester accrochées.

— Raccorder les extrémités munies du teflon du raccord Sogreah au silastic arteriel.

— Prélever le minimum de sang pour doser :

l'azotémie
l'ionogramme
l'hématocrite
la réserve alcaline
la protidémie

ceci à chaque séance d'hémodialyse.

Tous les deux mois faire en outre un prélèvement pour un bilan phospocalcique et une uricémie.

— Adapter le raccord Sogreah à la tubulure artérielle du dialyseur.

— Adapter le 2e raccord à la tubulure veineuse du dialyseur.

— Disposer sur la tubulure artérielle la pince de Moor serrée à fond.

— Mettre en marche le moteur à héparine.

— Ouvrir les clamps en commençant par celui qui se trouve en aval du dialyseur.

— Desserrer progressivement la pince de Moor pour obtenir un débit sanguin modéré et éviter ainsi une saignée brutale du malade.

— Remplir ainsi le dialyseur étage par étage en surveillant la coloration du liquide de dialyse sortant du dialyseur (une fuite éventuelle est alors immédiatement décelée et localisée sur l'étage intéressé).

— Lorsque le piège à bulles commence à se teinter clamper les segments artériels et veineux.

Adapter le teflon du raccord Sogreah au silastic veineux. Ouvrir tous les clamps (côté veineux d'abord).

Consolider les raccords avec du blenderm.

— Fixer les différents tuyaux au bras du malade.

Les recouvrir de compresses, entourer le tout dans une bande Velpeau peu serrée (attention aux coudures).

— Ouvrir progressivement la pince de Moor, en surveillant le manomètre de la pression veineuse.

2) **La fistule artério-veineuse**

— Faire les prélèvements sanguins par l'aiguille artérielle comme précédemment.

— Adapter la tubulure à la trousse artérielle. Cette trousse est munie d'un petit récipient cylindrique souple pouvant s'adapter à un dispositif de contrôle de pression négative. Ce dispositif conçu par la Sogreah est muni d'une alerte sonore et visuelle. Il arrête automatiquement la pompe sanguine lorsque le récipient se collabe.

— Mise en marche du moteur à héparine.

— Mise en marche de la pompe Sogreah.

— Remplir le rein étage par étage.

— Lorsque le sang arrive au piège à bulles, arrêter la pompe. Clamper la tubulure veineuse en aval du dialyseur, et la raccorder au « Butterfly » veineux du malade.

— Déclamper la tubulure et remettre la pompe en marche, à faible vitesse puis en accélérant progressivement le débit en surveillant le manomètre de pression veineuse.

Dans les deux cas, à la fin de l'opération la prise de la tension artérielle du malade s'impose ; son abaissement signifie une diminution mal compensée de la volémie.

III — L'héparinisation

L'héparinisation continue est réalisée à l'aide d'un moteur (type Brown).

Les débits obtenus à l'aide de cet appareil varient entre 3 et 120 ml/h lorsque l'on utilise une seringue de 50 ml (du type Plastipak).

Préparation

On place dans la seringue 25 ml d'héparinate de calcium, d'une solution dosée à 125 000 U I pour 250 ml (CHOAY), soit 2 500 unités pour 1 mg. On complète le contenu de la seringue par 25 ml de sérum glucosé isotonique. 50 mg d'héparine sont ainsi contenus dans la seringue.

Il faut, avant le remplissage du dialyseur par le sang du malade, vérifier que la tubulure du perfuseur à héparine est purgée.

Modalités

Elles sont adaptées à la sensibilité de chaque malade. En moyenne le protocole est le suivant :

1) Pendant les deux premières heures, on règle le débit à 9 ml/heure.

2) De la 2e à la 10e heure, on maintient le temps de coagulation du malade entre 20 et 30 minutes, ce qui est réalisé habituellement à l'aide d'un débit de 6 ml/heure.

3) A partir de la 10e heure :

— Pour les shunts artério-veineux, le débit est ramené à 3 ml/h.

— Pour les fistules, l'héparinisation est stoppée.

Les malades reçoivent ainsi pendant une séance d'épuration de 12 heures, entre 100 et 150 mg d'héparine.

Une héparinisation régionale, à l'aide du même moteur, sera réalisée s'il existe un risque hémorragique :
hémorragie digestive, tamponnade « imminente », shunt artério-veineux placé récemment.

IV — **Réglage du circuit eau**

1) **Au départ** la vanne « sortie du dialyseur » est entièrement ouverte pour permettre un débit de 0,500 l. La pompe d'ultrafiltration est à l'arrêt.

Le réglage débit-pression se fait à l'aide des deux vannes du tableau de commande de la cuve, l'une à l'entrée, l'autre à la sortie du dialyseur.

2) **La pression - eau moyenne dans le dialyseur** est le résultat de la moyenne entre la pression entrée-dialyseur et pression sortie-dialyseur.

Exemple : si le manomètre entrée eau marque 50 mm Hg, et le manomètre sortie eau 0 mm Hg, la pression moyenne de l'eau dans le dialyseur $= \frac{50 + 0}{2} = 25$ mm Hg.

3) **La pression sanguine moyenne dans le dialyseur**

— Pour le shunt artério-veineux, la pression sanguine dans le dialyseur est assimilée à la TA moyenne, $\frac{\text{TA max.} + \text{TA min.}}{2}$ moins les pertes de charges dans le dialyseur (environ 30 mm Hg).

— Pour la fistule artério-veineuse, la pression sanguine à la sortie du dialyseur est lue sur le manomètre.

On considère que la perte de charge dans le dialyseur = 30 mm Hg.

La pression à l'entrée est donc de 30 mm plus forte.

4) Choix de la pression circuit-eau

Il se fait en fonction de la pression sanguine calculée comme ci-dessus, et en fonction de l'ultrafiltration désirée.

Sachant qu'au dessous de 35 mm Hg de différence de pression (d d p), il n'y a pas d'ultrafiltration (U.F.),

pour une d d p de 65 mmHg, l'U.F. = 100 ml/h
pour une d d p de 90 mmHg, l'U.F. = 200 ml/h
pour une d d p de 120 mmHg, l'U.F. = 300 ml/h

en résumé adapter les pressions « entrée - sortie » en utilisant la formule suivante :

pression moyenne « eau » = pression moyenne « sang » — d d p désirée.

La présence d'un « frein » sur la veine du shunt artério-veineux augmente d'autant l'ultrafiltration et abaisse le débit du shunt.

C. LA DIALYSE

I — Les différents points de surveillance

1) Surveillance du malade

— TA toutes les heures.

— TC toutes les deux heures après la 6ème heure de dialyse, sauf si l'on pratique une héparinisation discontinue ou une héparinisation régionale (exceptionnelle dans la dialyse chronique).

— Pesée à la 6ème heure, afin d'ajuster le réglage débit-pression du circuit d'eau en fonction de la perte de poids désirée.

2) **La surveillance du dialyseur**
nécessite un contrôle pratiquement permanent

— de l'intégrité des tubulures,

— de l'intégrité des cellophanes (par la coloration du liquide de dialyse à la sortie du dialyseur),

— du débit sanguin dans le dialyseur par la continuité et l'épaisseur de l'écoulement dans le piège à bulles,

— de l'état du sang à la sortie du dialyseur : couleur pour le dépistage d'une éventuelle hémolyse (à ne pas confondre avec la coloration noirâtre du sang anoxique) ;

— vérifier la température du sang en touchant les tubulures de sortie du dialyseur.

— de la présence de bulles encombrant le circuit sang ;
elles seront chassées par l'inclinaison du dialyseur.

— de la pression sanguine à la sortie du dialyseur, lue sur le manomètre branché sur le piège à bulles, et qui dépend de la perméabilité veineuse et de sa résistance (thrombose).

Il faut savoir qu'une pression supérieure à 150 mm Hg fait courir le risque de rupture d'une cellophane.

3) **La surveillance de la cuve**
nécessite le contrôle :

— de la température du liquide de dialyse,

— du débit du liquide (à maintenir à 0,500 l/m),

— des pressions entrée et sortie-eau choisies au départ et maintenues constantes pendant toute la dialyse (ces pressions doivent être notées sur la feuille de surveillance)

— du niveau d'eau dans la cuve à partir de la 10ème heure. Si besoin rajouter du liquide prélevé dans une cuve de réserve.

4) **Surveillance du moteur à héparine**

5) **Par ailleurs,** noter :

— Les « entrées » du malade :
  eau de boisson
  alimentation
  transfusions d'hématies lavées
  perfusions de solutés

— Les « sorties » :
  diurèse
  vomissements

— Sans oublier les différentes drogues que l'on peut être amené à

prescrire en cours de dialyse (préciser le moment où on l'administre et la voie).

II. **Incidents et accidents en cours de dialyse**

1) **Chute de T A**

— A n'importe quel moment de la dialyse :
chercher la perte sanguine :
rupture de cellophane, minime et prolongée
massive et brutale
débranchement d'une canule
Conduite à tenir : tarir cette fuite en rebranchant la canule, en repérant l'étage qui fuit, si la fuite est minime, et en le clampant dans l'attente du changement de dialyseur ; en clampant d'emblée entrée et sortie du dialyseur si la fuite est massive.

— En début de dialyse :
remplissage trop rapide du dialyseur avec le sang du malade et chute brutale de la volémie.
mauvais réglage de la pression eau
température du liquide trop basse et sang non réchauffé.
Conduite à tenir : vérifier soigneusement ces constantes avant le branchement, les corriger, si nécessaire, perfuser le malade si la correction ne se fait pas immédiatement.

— En fin de dialyse :
ultrafiltration trop importante
présence d'une hyperpression sur le retour veineux non dépistée au manomètre. Elle retentit sur la pression moyenne dans le dialyseur et augmente la différence de pression sang—eau : ultrafiltration.
Conduite à tenir : repérer précocément l'hyperpression veineuse, en chercher la cause et la corriger si possible (débit artériel trop important pour la résistance veineuse, début de caillottage de l'aiguille de ponction de la fistule, obstacle imprévisible : tubulure coudée ou coincée).
Si la cause en est une résistance veineuse importante au niveau d'une canule ou d'une veine shuntée, on doit la faire disparaître par la mise en place d'une pince de Moor sur l'artère (sans que le débit sanguin en souffre trop).

2) **Hypertension artérielle**

— Dépister tout d'abord une cause mécanique : hyperhydratation :
par mauvais réglage débit-pression du liquide de dialyse
par excès de perfusion
par erreur de dosage du bain de dialyse
par fermeture intempestive de la vanne sortie-eau
Conduite à tenir : corriger ce défaut.

— Hypertension dès le début de la dialyse traduisant une hypervolémie : ultrafiltration.

— Hypertension en fin de dialyse traduisant parfois une élévation brutale de natrémie : adapter la concentration du bain à l'ionogramme du malade (pas de trop grande différence).

3) **Apparition de crampes, vomissements et céphalées :**
Vérifier la calcémie et la natrémie (Syndrome de l'eau dure).

4) **Les frissons :**

— Apparus en cours d'une transfusion :
la ralentir
si cela ne suffit pas, 50 mg d'hémisuccinates d'hydrocortisone IV.

— En dehors de toute transfusion :

— En début de dialyse : arrêt immédiat (le dialyseur est contaminé). En fin de dialyse (contamination de la cuve). Pratiquer 2 hémocultures et, si les frissons persistent plus d'une demi-heure, arrêt de la séance. Noter le numéro de la cuve contaminée : elle devra être démontée et nettoyée entièrement.

— Dans tous les cas, commencer par prendre la température du malade, même s'il ne se plaint que d'une sensation de froid.

5) **L'hémolyse**

Elle se traduit par l'apparition de sang laqué à la sortie du dialyseur. Elle est due :

— soit à un excès de chauffage, mais cette éventualité est très rare, en raison d'une part du thermostat, et d'un dispositif de sécurité supplémentaire (depuis 1968).

— soit à un manque de chauffage : le dialyseur n'a pas été réchauffé avant le branchement, et l'hémolyse se produit immédiatement à la mise en route de la dialyse.

— soit à une hypotonie marquée du liquide de dialyse, lorsque le concentré de dialysat n'a pas été mélangé à l'eau. D'où l'importance de la vérification préalable du bain.

D. DEBRANCHEMENT

2 considérations importantes :

— Il faut les mêmes précautions d'asepsie que lors du branchement

— Il faut restituer au malade la totalité du sang contenu dans le dialyseur.

Considérations annexes :

Il faut respecter scrupuleusement les horaires dans la mesure du possible.

I — Préparation du branchement

1) **Le dialyseur** doit être incliné côté veineux en bas, 30 minutes avant l'heure prévue : ceci provoque la sédimentation des hématies du côté du retour veineux, et facilite la restitution totale des hématies malades.

2) **Le malade** doit alors être pesé afin de pouvoir ajuster si besoin, le poids final désiré (songer que le dialyseur contient environ 300 g de sang).

4) **Le matériel à rassembler**

— Dans tous les cas :

- Préparer les tubes à prélèvement de fin de dialyse
- Préparer la perfusion de sérum physiologique pour rincer le dialyseur
- Préparer une lampe à alcool

— Pour le shunt artério-veineux :

- un tambour contenant une blouse et 4 champs stériles
- la trousse à shunt du malade (stérilisée pendant la dialyse)
  une boîte de compresses stériles
- la boîte de micropore et blenderm du malade
- un raccord de shunt en téflon stérile
- une seringue stérile
- la bande Nylex du malade
- une seringue de Gentil

— Pour la fistule artério-veineuse

- une boîte de compresses stériles
- un rouleau de micropore.

II — **Le débranchement proprement dit**

1) **Dans le cas d'un shunt artério-veineux**

— Clamper la tubulure artérielle de part et d'autre de la section qui se fera avec les ciseaux trempés dans l'alcool ; le plus près possible du pansement, en amont du catheter à héparine.

— Pousser à l'aide de la seringue de Gentil, étage par étage, rein incliné, côté veineux en bas, de l'air aspiré à travers la lampe à alcool.

— Lorsque les bulles apparaissent du côté veineux du dialyseur, adapter à la tubulure artérielle une perfusion de sérum glucosé isotonique, et renverser le dialyseur côté artériel, en bas.

— Perfuser 250 ml de sérum glucosé isotonique (afin de compenser si besoin un excès de perte liquidienne et de bien rincer les cellophanes des hématies qui peuvent y rester).

— Lorsque la quantité voulue est passée (ce faisant l'air qui remplissait le dialyseur est chassé par le piège à bulles que l'on ouvre) on pousse de nouveau de l'air à la seringue, le dialyseur étant à nouveau renversé côté veineux en bas.

— Lorsque l'air arrive du côté veineux, on vide le piège à bulles du liquide qu'il contient, puis on clampe aussitôt la tubulure veineuse.

— Une aide défait alors le pansement du shunt après avoir prélevé par la tubulure artérielle du shunt le sang où l'on dosera la créatininémie de fin de dialyse. Pendant ce temps, l'infirmière se lave les mains.

— Habillé stérilement, avec les mêmes précautions d'asepsie que lors du branchement, l'infirmière découvre le shunt et clampe les deux silastics (A. et V.).

— Raccorder le circuit du shunt grâce à un teflon neuf et stérile.

— Consolider la jonction avec du blenderm.

Fixation du shunt aux compresses du pansement de fond par un fragment de micropore.

— Bande Nylex autour de l'ensemble (ne pas serrer ce bandage).

2) **Dans le cas d'une fistule artério-veineuse**

— Arrêter la pompe sanguine

— Faire les prélèvements sanguins au niveau du Butterfly artériel.

— Désunir (après avoir clampé de part et d'autre) le Butterfly et la tubulure allant à la pompe. Placer l'extrémité de cette tubulure au-dessus de la flamme de la lampe à alcool.

— Remettre la pompe en marche : elle poussera de l'air dans le dialyseur.

— Pratiquer les mêmes gestes que pour le shunt afin de vider le dialyseur de son sang.

— Lorsque la restitution est terminée, arrêter la pompe et clamper le retour veineux.

— Retirer les aiguilles et comprimer avec une compresse et le doigt les points de piqûre pendant 10 minutes et jusqu'à ce que le saignement s'arrête.

— Placer alors à chaque point de piqûre un carré de gaze de 1 cm de côté fixé par du micropore.

Ne jamais faire de pansement compressif, surtout si le malade rentre chez lui, car la fistule peut se thromboser.

Après débranchement, prendre la T A du malade, assis, debout et couché.

Le peser.

E. NETTOYAGE. RANGEMENT. ENTRETIEN.

I — Principes

1) **Un matériel en parfait état de marche** est la première condition à remplir pour assurer les soins dans de bonnes conditions.

Chaque objet à un rôle précis : il convient donc de n'utiliser un instrument qu'aux seules fins qui lui sont assignées.

A la propreté d'un objet doit s'ajouter **toujours** après son utilisation, la vérification de son bon état de marche.

Adapter à chaque objet le mode de stérilisation requis (gaz ou poupinel).

2) **Les trois opérations doivent être effectuées** avec un soin minutieux, donc avec ordre et dans le calme.

3) **Le risque infectieux** est majeur non seulement pour le malade mais encore pour le personnel.

— Pendant la séance de dialyse

- Il faut éviter à tout prix le contact du sang du malade avec les mains, les objets, la literie, le sol.

S'il y a contact, la personne ou l'objet taché devient un porteur de virus ou de germes.

Il faut donc nettoyer ce qui est contaminé, éliminer champs, coton, compresses de la salle de soins, ne garder un objet contaminé indispensable que s'il sert à nouveau au même malade.

- L'eau est également vectrice de germes, surtout si elle est stagnante et enrichie en glucose (eau du liquide de dialyse en fin de séance).

- Le malade enfin est porteur de germes par sa peau, son shunt, ses orifices naturels, ses urines, ses selles. De même les infirmières et tout le personnel sont vecteurs de germes.

- Cependant, il existe dans une salle de soins des zones de plus ou moins grande contamination ; il faut donc les connaître, éviter d'y séjourner, ne pas les traverser pour aller vers une zone très propre.

- Au cours du nettoyage, il faudra éviter les courants d'air (qui soulèvent les poussières), l'humidité, les flaques d'eau.

- Il faut enfin changer périodiquement d'antiseptique afin d'éviter la survenue de résistances microbiennes.

— En dehors des séances de dialyse :

L'équipe de nettoyage doit rendre les locaux et le matériel dans son état de propreté première.

Un ordre chronologique s'impose, répondant à la logique.

Le nettoyage ne doit pas être entrepris tant qu'il reste un malade en salle.

II — Opération de nettoyage

1) A la fin de chaque dialyse

— La salle et les postes de dialyse

- Eliminer tout ce qui doit être jeté à l'aide de sacs placés au centre de la salle.

- Eliminer les eaux souillées restant dans les cuves : éviter les flaques d'eau sur le sol.

- Faire le premier nettoyage des objets et instruments en zone contaminée.

- Après nettoyage des instruments et appareils, fermer tous les orifices, et mettre un paragerme pendant deux heures afin de faire se déposer les poussières.

- Nettoyer le sol, les paillasses, les plans de travail avec une association détergent + antiseptique.

Lorsque la salle est propre, éviter de la salir à nouveau : changer de

blouse, mettre des bottes pour la traverser, éviter de toucher aux objets et plans de travail.

— **Les dialyseurs**

- Précautions à prendre pour le démontage :
  - mettre des gants
  - desserrer progressivement le bâti de serrage
  - faire cette opération dans la salle de dialyse en jetant au fur et à mesure, cellophanes tubulures et francisques.
- Rincer les plaques au jet d'eau dans le bac de lavage, puis les brosser au savon de Marseille.

Les rincer abondemment (s'attacher à bien nettoyer les rampes de circulation du dialysat).

- Désinfecter les plaques en les faisant tremper dans un bac prévu à cet effet et contenant 50 ml d'eau de Javel à 20° chlorométriques, dilués dans de l'eau. Ceci pendant 30 minutes.
- Sortir alors les plaques et les ranger dans la placothèque afin de les égoutter parfaitement, l'absence totale d'humidité est le plus sûr ennemi des germes.

— **Les cuves**

1er temps : vider le restant du contenu de la cuve par le tuyau de vidange.
2e temps : amener 100 litres d'eau dans la cuve et un verre d'eau de Javel concentrée.

Raccorder les tuyaux entrée et sortie d'eau à l'aide du joint en cuivre.

Faire circuler 80 l du mélange avec les deux pompes dialyse et ultra-dialyse (débit à 2 litres/minute).

Les 20 derniers litres sont évacués à l'aide de la pompe de vidange.

Passer une éponge imbibée de Thiomersal à l'intérieur et à l'extérieur de la cuve

Essuyer l'extérieur avec une peau de chamois.

3e temps : Rinçage : 400 litres d'eau dans la cuve ;
circuit vidange pendant 5 minutes, puis remettre la crosse de vidange à la cuve.

Circuit dialyse : vider les 400 litres d'eau à débit élevé avec les deux pompes.

2) **Nettoyage hebdomadaire**

— Pendant 24 heures ultra-violets et paragerme dans la salle de dialyse, le local de montage des dialyseurs, le sas d'entrée.

— Décapage des plaques des dialyseurs avec des cristaux de soude, après avoir enlevé, vérifié puis nettoyé les joints.

— Vérifier que pendant les 24 heures sans dialyse les autres cuves sont vides et sèches.

3) **Nettoyage trimestriel** des cuves par un technicien

Démontage et nettoyage des pompes
des tuyauteries
de la cuve thermostatique
Changement des tuyaux arrivée et retour du dialyseur.

III — **Entretien**

1) **Les dialyseurs**

Entretenir la parfaite régularité des rainures, en évitant les coups malencontreux, en réparant les petits défauts à l'aide d'une lime en toile émeri: pour cela, repérer le défaut au doigt ou à l'aide d'un coton, et les limer. Enfin polir la zone réparée avec une compresse sèche.

Les joints doivent être enlevés de leur loge une fois par semaine. Vérifier qu'ils ne sont ni affaissés ni troués (en particulier éviter de les traumatiser en les retirant avec un objet pointu ou crochu).

Après vérification, les faire tremper quelques heures dans une solution antiseptique, en évitant l'eau de javel.

Les plaques doivent être maintenues sèches et rangées séparées les unes des autres, mais assemblées dans leur ordre.

Les bâtis de serrage doivent être vérifiés.

articulations en bon état
pas de vis nets de rouille
montants rectilignes.

Les chariots doivent subir périodiquement un graissage de leurs roulettes, ils doivent s'incliner facilement et se bloquer dans la position choisie sans difficulté.

2) **Les cuves**

Vérifiées une fois par semaine par un technicien.

Les pannes les plus fréquentes sont représentées par :

— le déréglage de la cuve thermostatique : il faut essayer de modifier avec douceur la hauteur de l'interrupteur automatique (vis placée au-dessous du thermomètre avec un repère).

— le déréglage du système de sécurité du chauffage.

Cette panne est grave car elle aboutit à des surchauffes importantes. Cependant, un deuxième système de sécurité la rend très rare. Il faut dans ce cas mettre immédiatement la vitesse de chauffe (index blanc) sur la position I, la plus lente et régler provisoirement la température du bain en surveillant le thermomètre.

Appeler immédiatement un technicien.

En fait, chaque fois que le débit s'annule, que les pressions s'élèvent, que la température se dérègle sans cause évidente, appeler un technicien.

IV — **Surveillance de la pollution**

1) Au niveau des cuves, elle doit être réalisée tous les mois en analysant la concentration microbienne par ml de liquide à la sortie des différents éléments de la cuve (cuve thermostatique, circuit dialyse simple, circuit ultra-dialyse et circuit de vidange).

2) Au niveau des locaux, par des examens bactériologiques soigneux, nombreux et répétés tous les mois.

Dresser une carte de contamination des lieux afin de connaître les degrés de propreté des différentes zones.

CONCLUSION

Ce mode d'emploi est le résultat d'une expérience médicale et technique acquise lentement en 6 années.

Sur le plan médical, nous avons abouti à une meilleure surveillance des critères de bonne dialyse, et à une prévention supérieure des phénomènes infectieux.

Nos résultats se sont parallèlement améliorés.

Sur le plan technique, il s'avère que les dialyseurs Sogreah en

Afrodur, s'ils sont correctement et régulièrement entretenus, apportent une sécurité indiscutable, et sont encore en parfait état de marche après six ans de dur labeur.

Nous pouvons en dire autant des cuves Sogreah qui, bien que périmées, sont d'une remarquable robustesse.

B. CHOIX DE LA VOIX D'ABORD VASCULAIRE :

Actuellement, deux techniques sont utilisées dans notre centre :

— la plus ancienne, celle dont nous avons la plus grande expérience, utilise le shunt artério-veineux ;

— la seconde, d'introduction plus récente (1968) met en jeu une fistule artério-veineuse.

Dans notre série, 25 malades seulement ont pu bénéficier de ce choix. La possibilité de recourir à l'une ou à l'autre méthode a heureusement ôté aux complications des shunts le caractère angoissant qu'elles pouvaient revêtir. La nécessité d'alléger la charge entraînée par les insertions itératives de canules, et les séances de désobstruction, a poussé notre équipe à utiliser ces deux techniques, ainsi qu'à définir leurs indications respectives.

a) Le shunt artério-veineux.

Nous n'avons utilisé que cette technique jusqu'en 1968. Nous sommes restés fidèles au matériel de Quinton-Scribner. La technique d'implantation est celle décrite par Quinton. L'utilisation de ponts en Téflon a été abandonnée en 1965, et remplacée par un système de raccordement en Silastic. Nous n'utilisons plus depuis 1968 d'anneau de serrage au niveau de la canule. Les joints de raccordements des tuyaux de silastic ont été progressivement simplifiés. Nous utilisons actuellement un raccordement en Téflon que l'on change après chaque manipulation. Les « fixateurs » extérieurs ont été abandonnés car ils provoquaient fréquemment des intolérances cutanées.

Nous n'implantons plus, depuis 1968, de shunt artério-veineux au niveau des membres inférieurs. Par contre, il nous est arrivé à plusieurs reprises, lorsque le capital vasculaire des deux avant-bras était épuisé, de placer un shunt artério-veineux au niveau du bras. Les canules sont insérées au niveau de l'artère humérale, et d'une veine superficielle du bras (céphalique ou basilique). Nous n'avons jamais eu à déplorer d'accident ischémique dans le territoire sous-jacent.

Les complications rencontrées correspondent à celles décrites dans la littérature. Les thromboses récidivantes relèvent de causes diverses, au nombre desquelles nous comptons :

— l'intolérance au matériel de prothèse,

— un défaut du lit vasculaire (tel que le petit calibre des vaisseaux),

— le manque de coopération de la part du patient ; qui ne surveille pas le bon fonctionnement du shunt ou néglige les soins d'hygiène nécessaires.

Le contexte social ajoute parfois des conditions défavorables : ainsi le malade qui vit loin du centre d'hémodialyse ne peut faire contrôler l'état du shunt aussi souvent qu'il serait nécessaire. Dans d'autres cas, c'est le maintien d'une activité physique incompatible qui menace directement le shunt.

Nous avons exposé dans un article récent (291) les modalités pratiques de désobstruction du shunt. Lorsque la désobstruction n'est pas réalisée immédiatement, l'échec est fréquent. Nous pratiquons alors une désobstruction « différée », en introduisant au niveau du thrombus un proactivateur du plasminogène, LA THROMBOCLASE. Nous sommes restés fidèles à cette drogue, en raison de son efficacité et de son innocuité.

L'infection est souvent une conséquence de la complication précédente. Elle revêt fréquemment un caractère de gravité dans notre expérience : soit parce qu'elle prend un aspect collectif (épidémie de staphylococcie cutanée), soit qu'elle entraine une infection générale (chez 4 malades elle est responsable de septicémie).

b) La fistule artério-veineuse.

Elle est créée au niveau de l'avant-bras suivant une technique que nous avons étudiée au centre néphrologique de Toulouse. La dilatation veineuse permet d'utiliser la fistule entre 10 et 20 jours après son installation.

Aucun accident grave est à déplorer pour l'instant. Deux fistules artério-veineuses ont dû être réduites en raison d'un hyperdébit avec retentissement hémodynamique cardiaque. On doit noter une thrombose retardée de la fistule (trois mois après son implantation).

c) Indications respectives

L'indication de l'une ou l'autre méthode pour l'hémodialyse est actuellement à l'étude. Notre expérience du shunt artério-veineux présente un recul de six ans ; celle de la fistule est par contre trop récente, et les années devraient tempérer un optimisme très certainement exagéré.

Nous procédons de la façon suivante : un shunt artério-veineux radial est placé sur l'avant-bras droit du malade à son arrivée. S'il est bien toléré, et n'entraine pas de danger (infectieux, thrombogène ou hémorragique) pour le malade, la méthode est poursuivie tout au long du programme d'hémodialyse. Ceci présente un indiscutable avantage dans la perspective de l'hémodialyse à domicile. Si le shunt est mal toléré et entraine rapidement une containte sérieuse pour le malade, on réalise sur l'avant-bras gauche une fistule artério-veineuse.

Dans quelques cas particuliers, nous réalisons d'emblée une fistule artério-veineuse : sujet très jeune, indiscipliné, conditions de soins et de propreté douteuses, travailleur manuel, capital vasculaire insuffisant. Mais il nous est arrivé à plusieurs reprises de ne pouvoir réaliser une fistule artério-veineuse. Après la troisième tentative se soldant par un échec, nous préférons pratiquer maintenant une auto-greffe de saphène reliant en « termino-terminale » une artère et une veine de l'avant-bras. Nous n'avons par contre jamais utilisé de shunt au niveau de la cuisse suivant la technique décrite par Thomas.

C. THERAPEUTIQUES ADJUVANTES

Nous avons transfusé régulièrement jusqu'en 1969 tous nos malades. Ceux-ci recevaient à chaque séance de dialyse un flacon de 250 ml d'hématies bilavées. Les taux d'hématocrite étaient ainsi maintenus autour de 35 %. Une épidémie d'hépatite en janvier 1970 s'est soldée par trois décès. Nous avons alors espacé, puis supprimé les transfusions. Actuellement la moitié de nos malades n'a plus été transfusée depuis 6 mois. Les taux d'hématocrite se maintiennent ainsi entre 25 et 30 %. Nous ne transfusons un malade que lorsque son taux d'hématocrite est inférieur à 20 % ou qu'une spoliation sanguine brutale survient (accident hémorragique, perte de sang dans un dialyseur).

Nous instituons un régime dont la ration protidique s'élève à un gramme par kilo de poids. La plupart de nos malades prennent une dose modérée journalière de « Kayexalate ». Cette mesure nous parait d'autant plus nécessaire que nous épurons moins fréquemment nos malades que les autres centres de dialyse. Le jour de la dialyse, le régime est élargi au repas de midi.

Depuis 1964 nous sommes restés fidèles à deux thérapeutiques : l'androgénothérapie et la polyvitaminothérapie. L'androgénothérapie à dose élevée (1 gramme par mois) améliore l'appétit, accroit la masse maigre, favorise la reglobulisation.

CHAPITRE III

INDICATIONS

Les idées en matière d'indication pour l'hémodialyse chronique ont profondément évolué pendant ces dix dernières années. Un rappel de cette évolution à travers la littérature nous parait nécessaire pour situer notre choix.

Evolution des idées :

Scribner en 1961 (159), définit à partir de critères très sélectifs l'indication à l'hémodialyse chronique :

— patient de moins de 35 ans,

— pas de maladie cardio-vasculaire en rapport avec l'hypertension artérielle du malade,

— pas de maladie rénale trop évolutive,

— stabilité émotionnelle du patient.

En 1964, Steury (432) pense qu'il est nécessaire de ne pas attendre que l'état clinique du malade soit trop dégradé et insiste sur l'importance que revêt la coopération du malade dans la bonne conduite du traitement.

A partir de 1966, l'expérience des différentes équipes permet d'élargir les indications (346-424). Dutz (94) après une enquête réalisée en Europe, définit par des critères plus souples, les indications de l'hémodialyse :

— stabilité émotionnelle et psychique,

— stabilité familiale,

— absence d'association morbide,

— absence de complications cardio-vasculaires, y compris celles liées à l'hypertension artérielle.

— les limites extrêmes de l'âge des malades sont 16 et 55 ans.

Dutz note par ailleurs que l'infection urinaire n'est qu'une contre-indication relative. Il insiste sur l'intérêt de surveiller les malades bien avant leur prise en charge par le centre d'hémodialyse.

Le début du traitement doit coïncider avec une régression brutale de la diurèse, un taux de NPN très supérieur à 1,50 g/l, un taux de créatinine sanguine entre 100 et 150 mg/l. L'apparition de neuropathie ou de pericardite ne doit plus être attendue pour la mise en train du traitement.

En 1969, Wetzels (431) pense qu'il est difficile d'établir une sélection à partir de données aussi imprécises que le caractère et le psychisme du malade. Il lui parait impossible de prévoir l'évolution du patient dans ce domaine. Le concours de psychologues et de psychiatres lui parait plus utile pendant la dialyse qu'au moment du choix thérapeutique. Il propose ainsi de refuser ce traitement au malade qui présente une contre-indication formelle d'ordre uniquement médical. En ce domaine il se rapproche de l'opinion actuelle du plus grand nombre de centres. Nous mêmes sommes très proches de cette attitude.

Notre choix en matière d'indication

Les critères sur lesquels repose notre décision ont une valeur inégale et l'expérience acquise infléchit au fur et à mesure notre jugement sur le bien fondé de nombre d'entre eux.

Ainsi, nous n'accordons plus à l'âge de nos patients la même importance. Jusqu'en fin 1967, il nous semblait difficile d'admettre en dialyse les sujets dont l'âge avoisinait la cinquantaine. Nous estimions que 50 ans représentait la limite raisonnable en deça de laquelle pouvait s'appliquer l'indication de la dialyse périodique. Cependant, une meilleure connaissance des risques présentés par cette thérapeutique, l'amélioration de notre technique, et sans doute aussi le « désengorgement » du Centre que nous offre aujourd'hui la transplantation, ont modifié notre façon de voir. Nous acceptons aujourd'hui les patients plus âgés, sous réserve que leur état général ne soit pas trop altéré. L'expérience prouve qu'ils tolèrent bien la dialyse périodique.

Nous demeurons, par contre, convaincus que l'existence de tares viscérales ou générales graves doit faire rejeter formellement l'indication de l'hémodialyse périodique : cardiopathies orificielles ou congénitales, coronaropathies sévères, artériopathies périphériques, maladies neuro-psychiques non curables, insuffisance hépatique évoluée, insuffisance respiratoire chronique, maladies dégénératives ou endocriniennes, cancer, sont autant de contre-indications. Lorsqu'il nous est arrivé d'aller à l'encontre de cette opinion, nous l'avons regretté dans tous les cas. Parmi les soixante-dix malades dont les observations constituent l'objet de ce travail, un seul présentait une tare viscérale et générale grave, une insuffisance hépatique liée à un éthylisme chroni-

que. Certes, il a vécu plus de six mois, grâce aux hémodialyses mais dans quelles conditions !

En revanche, les déterminations infectieuses, y compris celles de la bacillose, ne représentent pas des contre-indications formelles à la mise en œuvre du traitement.

Nous voudrions enfin souligner combien il est difficile de prévoir dans quelle mesure un patient saura s'adapter sur le plan psychologique à une méthode thérapeutique si particulière. Des sujets que nous considérions comme peu compréhensifs et indisciplinés, peu instruits de surcroît, se sont révélés, après une phase plus ou moins longue de traitement, très coopérants et parfaitement dociles. L'un d'entre eux qui semblait, à priori, défier toute entreprise de ce genre, a vécu quatre ans grâce à l'hémodialyse périodique.

On pourrait conclure que l'indication de l'hémodialyse chronique est un cas d'espèce pour chaque patient et que, mise à part l'existence d'une tare viscérale ou générale grave, une certaine « largeur d'indication » est autorisée par les progrès techniques dans une équipe entrainée.

Quand faut-il entreprendre l'hémodialyse périodique ?

En revanche, le choix du moment où doit être appliqué le traitement repose sur des impératifs qu'il est nuisible de transgresser.

L'hémodialyse doit être pratiquée dès que la clearance à la créatinine atteint un taux inférieur à 10 ml/mn ou, surtout, dès qu'elle a tendance à décroître rapidement : c'est dire l'importance toute particulière que revêt la surveillance régulière clinique et biologique du patient atteint d'insuffisance rénale chronique avancée. Cette surveillance qu'il est possible d'assumer dans le cadre d'une consultation néphrologique à laquelle le malade est convoqué aussi souvent qu'il paraît nécessaire, permet de fixer le moment optimum pour l'institution de l'hémodialyse et d'y conduire le sujet dans un état général aussi satisfaisant que possible. Dans ces conditions, la thérapeutique est entreprise avec les meilleures chances de succès. Il en va différemment des épurations qui sont réalisées comme une thérapeutique d'urgence, chez des patients qui parviennent au Centre d'hémodialyse avec, déjà, des mani-

festations graves d'insuffisance cardiaque ou de poumon urémique. Cette éventualité s'observait fréquemment ces dernières années et il était, dans ce cas, difficile de rétablir l'équilibre perdu. Elle est aujourd'hui rarement réalisée.

Il est d'autres circonstances au cours de l'insuffisance rénale chronique où il faut savoir instituer l'hémodialyse sans attendre que la clearance de la créatinine atteigne un taux aussi bas que 10 ml/mn. C'est le cas des H.T.A. d'évolution grave qui résistent aux mesures diététiques et aux médications hypotensives. La pratique de l'hémodialyse avec des bains hyposodés, si elle est suffisamment précoce, se révèle ici extrêmement précieuse.

Comment faut-il l'entreprendre ?

Lorsqu'un malade doit être dialysé, il nous faut décider le rythme, la durée et la surface d'épuration qu'il sera utile d'instituer afin d'« équilibrer » ce malade. Ce choix dépend de deux conditions : le poids et la taille, la valeur de la fonction rénale résiduelle. Ce choix est résumé dans les tableaux suivants :

Poids / taille	Durée de la séance	Surface d'épuration
80 kg / 1,80 m	14 h	0,9 m2
60 kg / 1,60 m	12 h	0,9 m2
40 kg / 1,40 m	10 h	0,9 m2
30 kg / 1,20 m	10 h	0,6 m2
20 kg / 1 m	8 h	0,6 m2

Fonction rénale persistante	Espacement des épurations
+ ou — 10 ml/mn de clearance glomérulaire	5 jours
+ ou — de 5 ml/mn de clearance glomérulaire	4 jours
fonction rénale nulle sujet anéphrique	3 jours

Tous les sujets de moins de 40 ans sont des candidats sans condition à la transplantation. Certains problèmes médicaux (infection) ou chirurgicaux (anomalies du bas appareil) doivent être résolus au préalable. La transplantation nous parait être la meilleure solution pour ces malades, même si elle doit être retardée.

Tous les sujets de plus de 50 ans relèvent uniquement de la dialyse.

Entre les deux, le sujet de plus de 40 ans est un bon candidat à l'hémodialyse, mais la transplantation peut devenir une nécessité dans certaines circonstances : épuisement du capital vasculaire empêchant la pose de nouveaux shunts artério-veineux, apparition de certaines déterminations viscérales, au premier rang desquelles, la neuro-myopathie.

CHAPITRE IV

SYNTHESE DES RESULTATS

A. Les critères de réussite 156

B. Analyse des échecs 157

Le bilan des résultats acquis ne peut s'exprimer qu'en fonction du but que nous nous sommes fixé.

Les critères de réussite

Le confort apporté par la thérapeutique et l'activité du patient qui en découle apparaissent au premier plan de nos préoccupations. En ce sens, la reprise du travail nous parait le meilleur critère de réussite. Cet effort doit être poursuivi suffisamment longtemps pour que le malade puisse saisir sa « chance de transplantation ». L'expérience nous a montré que les délais d'attente d'un rein de cadavre varient de 6 mois à 2 ans. (voir fig. 45).

1) L'action de l'hémodialyse périodique sur les manifestations subjectives de l'insuffisance rénale chronique est inégale. L'atténuation de phénomènes extrêmement pénibles comme les nausées et les vomissements, voire leur disparition, est observée de façon très fréquente, une fois passée la «période d'adaptation». Au contraire, le prurit est plus difficilement atténué.

Parmi les critères objectifs, nous retenons l'amélioration sensible de l'asthénie physique et psychique du patient, alors que l'asthénie sexuelle ou l'impuissance demeurent inchangées. La reprise de l'activité professionnelle est une donnée très intéressante : elle est le fait de la majorité des femmes traitées par l'hémodialyse et qui sont maîtresses de maison. Elle est fréquente chez les hommes, ceux du moins qui n'exercent pas un métier manuel.

2) La facilité ou la difficulté avec laquelle le patient supporte l'épuration sur le plan somatique est un autre aspect de ce problème. L'analyse des observations fait ressortir deux groupes de sujets qui correspondent à deux périodes de traitement :

— De 1965 à 1967, des malades accusent une perte de poids importante les deux premiers mois du traitement par l'hémodialyse. Des incidents d'instabilité tensionnelle et de vomissements émaillent la séance d'épuration. Cette « période d'adaptation » est longue, le séjour hospitalier de nos malades s'étend sur plus d'un mois.

Fig. 45 DURÉE DE VIE DE 30 MALADES
1949
1948
1956
1970

— De 1967 à nos jours, de tels faits ne sont pratiquement plus observés. Les patients supportent rapidement les séances de façon très satisfaisante : la « période d'adaptation » est maintenant très courte.

Cette différence de comportement ne s'explique pas par une modification de notre technique. Depuis 1965, elle tient à une différence de recrutement de nos patients : celui chez qui l'hémodialyse est entreprise avant que s'installe un déséquilibre biologique trop important, ou des désordres cliniques sévères — une hypertension artérielle rebelle, des manifestations de poumon urémique ou autre — tolère bien et rapidement les séances de dialyse. La discipline dont il fait preuve est également un facteur de bonne et rapide adaptation.

Les échecs :

Sur 106 malades pour lesquels un traitement par l'hémodialyse chronique a été institué d'août 1965 à septembre 1970, soixante-dix-neuf sont décédés. Cinq d'entre eux sont morts après une transplantation. Dix ont vécu plus de deux ans (2 plus de quatre ans) sans avoir pu bénéficier d'une transplantation.

Trente-six patients peuvent être placés dans le cadre des échecs précoces (moins de six mois de survie) et trente-huit dans celui des échecs tardifs, si l'on supprime les 5 malades décédés après transplantation.

L'analyse de ces échecs appelle un certain nombre de commentaires. Parmi les échecs précoces, nous constatons qu'il s'agit, dans la majorité des cas (25 fois) d'une erreur d'indication :

— âge et terrain : 10 cas. Notons à ce sujet que 4 enfants auraient tiré un grand bénéfice de l'implantation régionale d'un centre de dialyse infantile.

— 9 fois nous avons relevé la présence d'une tare viscérale passée inaperçue au début du traitement.

— 4 malades étaient justifiables d'une binephrectomie précoce.

— enfin, 2 fois, la mise en place d'une fistule artério-veineuse aurait permis une survie prolongée.

Les échecs tardifs sont à mettre sur le compte de l'infection, de la carence de dialyse, et des accidents de surcharge.

— Nos malades payèrent un lourd tribu à l'infection ; dix-sept décès relèvent de cette cause :

12 septicémies,

3 infections chroniques

2 hépatites graves.

La localisation viscérale et les germes retrouvés permettent de distinguer :

3 affections pleuro-pulmonaires dont deux à staphylocoques et une à pyocyanique.

4 localisations méningées dont deux à pyocyaniques, une à collibacilles et une à Seratia,

2 endocardites (1 à Seratia, 1 à Klebsiella).

1 péricardite (Colibacilles).

Dans trois cas les localisations étaient multiples (Gram —).

Enfin, nous avons à déplorer deux ostéomyélites dont l'une évolua vers la chronicité.

L'infection a été au cours de ces 6 dernières années notre principale préoccupation. Nous retrouvons à son origine de nombreux facteurs dont le plus important parait être le défaut d'hygiène de l'appareillage et des locaux. A la vétusté des lieux, il faut ajouter l'insuffisance numérique du personnel qualifié.

L'ensemble des germes gram — présents dans notre appareillage s'est révélé résistant aux ammoniums quaternaires. L'utilisation d'un même antiseptique (Biocidan) pour la stérilisation de l'ensemble de notre matériel (dialyseurs et cuves) a favorisé l'apparition de souches microbiennes de plus en plus résistantes. Il nous a paru utile de relever les grandes migrations de population microbienne de 1965 à 1969 :

— 1965-1966 : quelques épidémies de staphylococcies à point de départ en général cutané (shunt artério-veineux) .

— 1967 : apparition de colibacilles dans le matériel de dialyse.

— 1969 : période des grandes complications infectieuses, plusieurs septicémies mortelles ; contamination massive des locaux et du matériel par le Seratia.

Notre installation dans de nouveaux locaux à partir de 1970 et l'utilisation de nouveaux procédés de décontamination ont permis de redresser cette situation.

Le nettoyage et la stérilisation des appareils est réalisé à

l'aide d'antiseptiques nouveaux. Ceux-ci sont utilisés de façon cylique afin de supprimer les phénomènes de résistances (cycle de trois mois par antiseptique).

— Nous avons constaté chez de nombreux malades l'apparition d'un syndrome de carence de dialyse. Si chez certains malades ce syndrome a paru se corriger, sous l'effet de dialyses rapprochées le caractère irréversible chez sept de nos malades nous parait intéressant à signaler.

Le meilleur symptôme qui annonce la constitution de ce syndrome est l'impossibilité d'obtenir en fin d'épuration une créatinémie inférieure à 60 mg/l. Nous attribuons à ce signe une valeur très grande et une signification très péjorative pour le pronostic. Le taux de l'azotémie à la fin de la séance nous parait un critère moins fidèle.

Un taux d'hématocrite qui demeure très bas nous parait également un élément de mauvais pronostic.

S'il est clairement établi que l'épuration devient inefficace et cela de façon irréversible, il est difficile d'expliquer ce phénomène. Il parait, d'autre part, critiquable ou peu sûr de lui rattacher l'ensemble des manifestations viscérales de l'hémodialyse. En ce qui concerne notre expérience, sa « personnalité » clinique se caractérise toujours par l'association : d'une pseudogoutte phosphocalcique et de neuro-myopathies, extrêmement « évolutives », la mort survenant dans un tableau de grande cachexie.

Le terme de détermination viscérale au cours de l'urémie chronique dépassée ne saurait donc revêtir ici une signification pathogénique et autorise l'analyse séparée de chacune d'entre elles.

La grande fréquence avec laquelle nous retrouvons ce syndrome a vraisemblablement deux origines. L'espacement des dialyses (5 jours) jusqu'en 1968 a favorisé son apparition. Il est vraisemblable d'autre part que les accidents infectieux précipitèrent en maintes occasions son évolution.

Nous attachons depuis deux ans beaucoup d'importance à la surveillance de la créatinine sanguine en fin de dialyse, conscients que ce syndrome est facile à prévenir, mais impossible à corriger lorsqu'il est installé.

— Les accidents de surcharge constituent le troisième volet important de ces échecs. Qu'il s'agisse d'hyperkaliémie ou de sur-

charge hydrosodée, ces accidents soulèvent trois problèmes : l'utilisation des résines, la discipline diététique et le problème de la soif.

A ce propos, la saison estivale nous a paru toujours plus dangereuse que la saison hivernale.

Ces problèmes sont particulièrement le fait de sujets jeunes. Nous optons volontiers chez ces malades, pour une période d'adaptation prolongée en milieu hospitalier.

CHAPITRE V

MANIFESTATIONS VISCERALES CHEZ L'UREMIQUE HEMODIALYSE

A. Troubles neurologiques et musculaires 163

B. Cœur et péricarde urémique - Les problèmes tensionnels de l'hémodialyse 169

C. Ostéo-arthropathies et troubles du métabolisme calcique 174

D. Pathologie digestive 184

Scribner (159), Schreiner (346) et Schwartz (347) insistent sur la diversité des problèmes cliniques rencontrés au cours de l'hémodialyse chronique.

Nous limiterons volontairement notre propos aux problèmes qui tout au long de notre expérience, ont paru prépondérants par leur fréquence et leur gravité.

Il va sans dire que cette pathologie viscérale de l'hémodialysé a soulevé d'autres problèmes moins préoccupants : répercussion endocrinienne, atteinte cutanée, troubles du sommeil, etc...

Ces différents aspects ont fait l'objet d'études assez approfondies dans la littérature néphrologique.

Quatre cas de gynécomastie sont retrouvés dans notre série. Il s'agit très probablement de gynécomasties de renutrition. (121-343). La peau et les phanères de l'urémique, quoique mal étudiés, subissent des modifications. (214-407-408). En particulier nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de cas d'alopécie ; trois de nos malades en ont présenté une.

Certaines manifestations de l'urémie grave et prolongée telles que le poumon urémique (80-292) ou la gastrite urémique (265) ne sont pratiquement plus retrouveés.

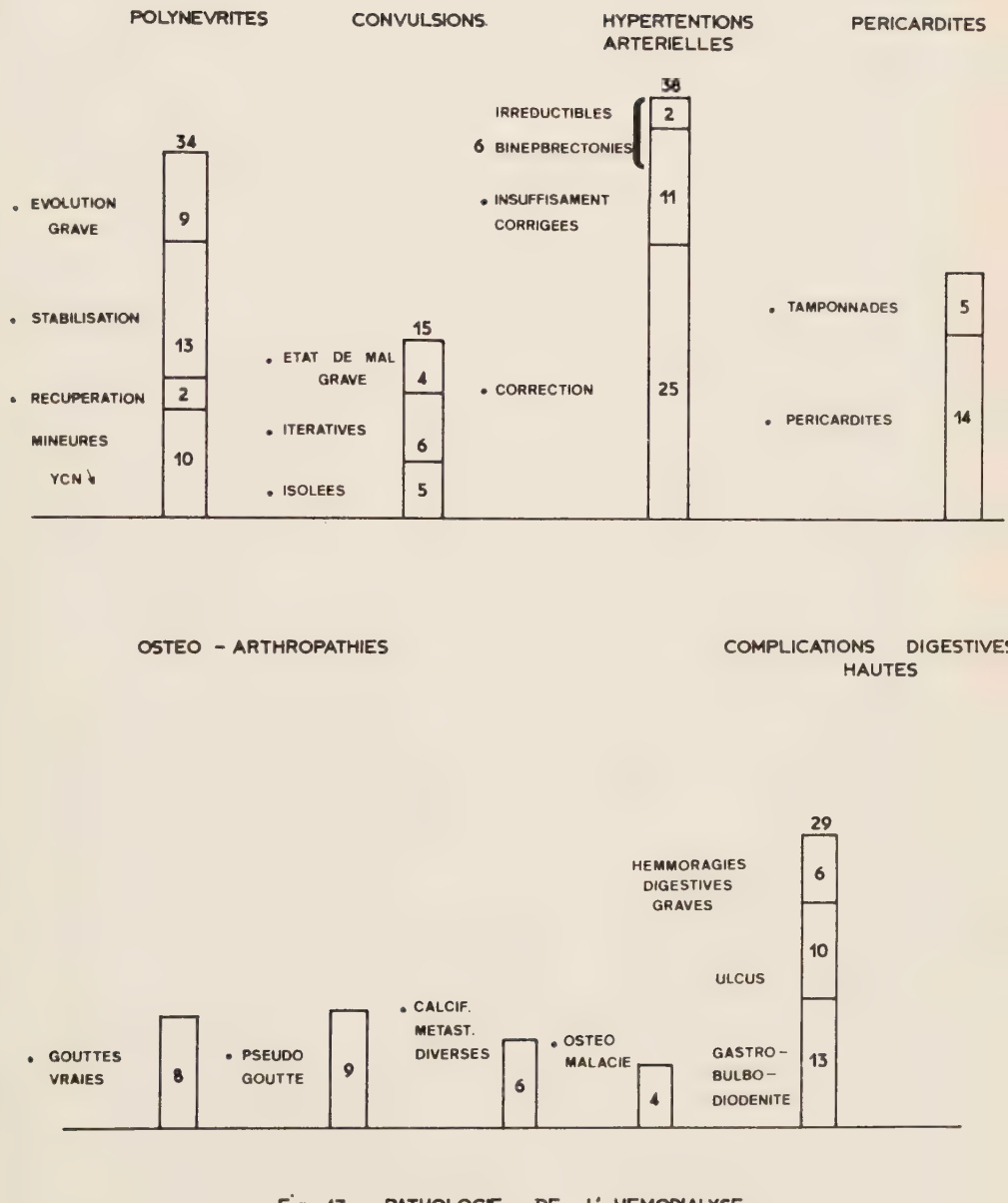


Fig. 47 PATHOLOGIE DE L' HEMODIALYSE

A) TROUBLES NEUROLOGIQUES ET MUSCULAIRES

Neuropathies et myopathies méritent d'être étudiées ensemble. Comme nous l'avons montré en 1967 (356), leur atteinte est souvent concommitante.

La souffrance encéphalique, quoique réelle chez l'urémique, est une entité pathologique moins bien définie.

I. Polyneuropathies urémiques :

Scribner (159) et Asbury (17-18) notent en 1962 l'apparition de polynevrites sensitivo-motrices chez les malades dialysés. Ils utilisent pour la première fois le terme de polyneuropathies urémiques. En 1969 la thèse de Jennekens (180) représente une bonne mise au point sur ce sujet.

Nous avons observé ces manifestations chez 34 de nos malades. (Fig. 47).

La traduction clinique de ces neuropathies permet de séparer ces malades en trois groupes :

— Le premier groupe, 9 malades, comprend ceux qui sont atteints de troubles moteurs importants. Cette atteinte motrice est en général bilatérale. Elle a un caractère distal dominant, mais s'étend progressivement aux muscles proximaux. Il s'y associe une atrophie musculaire intense. Des troubles sensitifs sont présents mais passent au deuxième plan.

— Le deuxième groupe, 15 malades, présente des formes plus frustes. On trouve habituellement des troubles sensitifs subjectifs : paresthésies, douleurs, crampes. Des troubles de la sensibilité profonde peuvent s'y associer et parfois même les précéder. Les troubles moteurs sont mineurs et intéressent généralement le territoire du nerf sciatique poplité externe avec abolition fréquente du réflexe achilléen.

— Le troisième groupe est constitué de malades ne présentant pas de signes sensitivo-moteurs, mais des altérations mineures sur le plan electro-myographique. Atteinte de type neurogène et diminution de la vitesse de conduction nerveuse. Ce der-

nier groupe comprend 10 malades, ce qui est relativement faible si on le compare aux deux autres.

Le caractère évolutif de ces neuropathies urémiques permet également de distinguer trois groupes de malades :

— Le premier groupe, 9 malades, comprend des formes très évolutives. L'amyotrophie et la cachexie en sont l'aboutissement qu'aucune mesure thérapeutique ou diététique n'a permis d'enrayer.

— Le deuxième groupe est constitué de 13 malades. Ici, les neuropathies évoluent lentement, parfois à bas bruit, parfois par poussées. Nous obtenons une stabilisation en rapprochant le rythme des dialyses. Ces manifestations sont parfois déclanchées par une complication intercurrente (infection) et la stabilisation de la neuropathie va souvent de pair avec la guérison de la complication.

— Chez deux malades seulement nous avons vu régresser complètement cette neuropathie.

Etude électrique. Tous nos malades ont subi une ou plusieurs explorations électriques. L'electromyogramme permet rarement de distinguer la participation neurogène ou myogène de l'affection. Seule la biopsie musculaire est décisive sur ce point. L'étude de la vitesse de conduction nerveuse est plus fidèle et plus sensible. Elle est étudiée dans le territoire du nerf sciatique poplité externe ou du nerf cubital. Nos constatations corroborent les faits décrits par Funck-Brentano (111), Versaci (417) et Heron (164). La diminution de la vitesse de conduction nerveuse coïncide généralement avec l'apparition des premiers troubles sensitifs. Chez 10 de nos malades, il semble même exister une précession de ces signes électriques. Cet examen permet de suivre avec beaucoup de précision l'évolution des formes mineures et de les traiter avec une efficacité accrue. L'amélioration électrique ne suit pas immédiatement l'amélioration clinique. Funck - Brentano a montré qu'après transplantation un délai d'un an était parfois nécessaire à la régression totale des signes électriques (111). Tenchkoff signale également une amélioration des signes électriques après une année de guérison clinique obtenue par dialyse (394).

Etude anatomo-pathologique. Nous n'avons pas réalisé une telle étude. Jennekens (180) constate chez trois malades décédés

une dégénérescence marquée des axones. Les aspects de démyélinisation périnodale sont plus discrets. Le processus de remyelinisation n'est retrouvé que sur un petit nombre de fibres.

Hypothèses pathogéniques.

La dialyse peut-elle jouer un rôle dans la production des altérations nerveuses et musculaires ?

L'hypothèse d'une carence en substance dialysable, proposée par Tenchkoff en 1964 (432) est actuellement abandonnée par tous, y compris Tenchkoff lui-même. (394). Nous avons noté par contre avec de nombreux auteurs (394-410) que l'insuffisance des dialyses aggrave les lésions neurologiques.

Les dialyses longues et rapprochées améliorent les neuropathies lorsqu'elles sont installées. Cette constatation serait en faveur d'une origine toxique. Certaines substances comme l'Arsenic, le Manganèse et le Selenium ont été recherchées dans la fibre nerveuse (67). Leur concentration s'est révélée normale, mais il s'agit là d'un domaine de recherche encore peu exploité.

Il nous parait intéressant de signaler la fréquente association des neuropathies à certains troubles digestifs (vomissements, ulcus, diarrhée). Dans trois cas une hépatite virale a déclenché la polynévrite. Ces faits plaident en faveur d'une pathogénie carentielle.

II. Myopathies urémiques.

Comme nous l'avons montré en 1967 l'association myopathie et neuropathie est fréquente.

Nous décrivions en 1965 (296) des atteintes musculaires primitives touchant les muscles des ceintures et nous nous appuyions sur des constatations anatomo-histologiques pour isoler cette entité pathologique.

Les lésions sont diffuses ou parcellaires, détruisant ou frappant une fibre au contact même d'une autre, conservée. Les atteintes ne sont jamais sectorielles et ne présentent jamais de topographie neurogène. Sur un même muscle, elles prédominent dans le secteur proximal. Aucune lésion nerveuse n'a été mise en évidence (296).

Depuis 1965, nous n'avons plus étudié de façon systématique cette manifestation viscérale. Elle a fait l'objet d'un travail récent de Kerr (106). L'étude histologique a été réalisée au microscope

électronique. Cet auteur signale la fréquente association entre maladie osseuse et myopathie et suggère une hypothèse pathogénique commune.

III. Cerveau urémique.

En 1966, Richet (33) décrit un ensemble de troubles neuropsychiques en rapport avec l'urémie chronique. Kaplan (188) étudie les aspects psychologiques et psychiatriques du patient hémodialysé. Tyler (410) aborde l'ensemble des problèmes neurologiques de l'urémique chronique dialysé. Le support pathogénique de ces troubles centraux est encore mal connu.

Les crises convulsives sont retrouvées chez 15 malades. Cinq fois elles sont restées isolées. Chez 4 malades elles ont revêtu un caractère de gravité (état de mal convulsif ou crises subintrantes) Enfin 6 fois ces crises se répètent chez le même malade, et peuvent même revêtir un aspect cyclique. Parmi ces 6 patients, il faut noter 5 sujets jeunes, de 15 à 20 ans. Une malade de 35 ans présentait fréquemment une crise convulsive prémenstruelle. (Fig. 47).

Ces convulsions surviennent le plus souvent pendant ou immédiatement après la dialyse. Leur expression électro-encéphalographique est diverse et sans spécificité (119). Nous rejoignons en cela les constatations de Nogi (304) et de Stölzel (384).

Nous pensons pouvoir diviser ces manifestations en deux groupes (119) :

— d'une part, celles que l'on retrouve au début du traitement, c'est-à-dire à la période d'adaptation thérapeutique. Cet abaissement du seuil épileptogène est corrigé par l'hémodialyse chronique.

— D'autre part, celles qui surviennent au cours des hémodialyses chroniques et que l'on peut considérer comme la réaction brutale d'un encéphale soumis à des variations métaboliques rapides.

Dans tous les cas, un syndrome de Kennedy est le facteur déclenchant (193-194). Lorsque ces manifestations critiques se répètent, elles sont le fait d'un terrain épileptogène. Ainsi une malade de 18 ans est traitée pour un syndrome de Lennox, une autre présente un foyer irritatif temporal

Nous avons été frappés par la fréquence des troubles du sommeil chez nos malades. Des phénomènes d'accoutumance thérapeutique ont même été constatés.

REFERENCES

17 — ASBURY A.K., VICTOR M. and ADAMS R.O. — Uremic polyneuropathy. Trans. Amer. Neur. Ass. **87** : 100 (1962).

18 — ASBURY A.K., VICTOR M. and ADAMS R.D. — Uremic polyneuropathy. Arch. Neur. **8** : 413-428 (1963).

67 — CHRISTOFFERSEN P., DAMSGAARD E., HEYDORN K., LARSEN N.A., NIELSEN B. and PAKKENBERG H. — Concentrations of arsenic, manganèse et selenium in peripheral nervous tissue of patients with uremia and a control group. Proceed. of EDTA **6**: 198, (1969).

106 — FLOYD M., AYYAR D.R., HUGSON P. and KERR D.N.S. — Myopathy in chronic renal failure. Proceed EDTA **6** : 203, (1969).

111 — FUNCK BRENTANO J.L., CHAUMONT J.P., VANTELON J. et ZUIGRAFF J. — Polynevrite au cours de l'urémie chronique. Evolution après transplantation rénale. Nephron **5**: 31-42 (1968).

119 — GASTAUT H., MURISASCO A., NAQUET R. et PAPY J.J. — A propos des épilepsies généralisées fonctionnelles de nature métabolique : les crises épileptiques au cours des insuffisances rénales. EEG and Clin. Neurophysiol. **20** n° 92 : 207-220, (1966).

159 — HEGSTROM R.M., MURRAY J.S., PENDRAS J.P., BURNELL J.M. and SCRIBNER B.H. — Hemodialysis in the treatment of chronic uremia. Trans ASAIO **7** : 136, (1961).

180 — JENNEKENS F.G.I. — Uremische polyneuropathie. Brander offset M.V. Rotterdam **1** Vol., 190 p. (1969).

188 — KAPLAN DE NOUR A. and CZACZKES J.W. — Psychological and Psychiatric observations on patients in chronic hemodialysis. Proceed. EDTA **5** : 67, (1968).

193 — KENNEDY A.C., LINTON A.L., LUKE R.G., RENFREW S. and DINWOODIE A. — The pathogenis and prevention of cerebral dysfunction during dialysis. Lancet **4** : 790 (1964).

194 — KENNEDY A.C., LUKE R.G. and LINTON A.L. Dialysis dysequilibrium syndrome, acute renal failure. A symposium edited by Shaldon S. and Cook G.C. : p. 65 Blackwell Scientific Publications, Oxford (1964).

296 — MURISASCO A., POINSO R., TOGA M., REGIS H. et JAUFFRET P. — Le muscle urémique. Marseille Médical **1** : 33-40 (1965).

304 — NOGI K., UCHICHORI M., KOBOTA D. and MAEDA I. — Electroencephalographic studies of the experimental uremia. Proc. 8 Ann. Meet. Japan. EEG Soc., J., Suppl. **18**, (1959).

356 — SERRATRICE G., TOGA M., ROUX H., MURISASCO A. et DEBISSCHOP G. — Neuropathies, myopathies et neuromyopathies chez des urémiques chroniques. Presse Med. **37** : 1833, (1967).

384 — STOLZEL R. — EEG during extracorporeal dialysis. Deutsche EEG Gesellschaft, Bad Manheim, Germany. Ref. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **19** : 200 (1965).

394 — TENCKHOFF H., JEBSEN R.H. and HONET J.C. — The effect of long term dialysis treatment on the course of uremic neuropathie. Trans ASAIO **13** : 58, (1967).

410 — TYLER H.R. — Neurologic disorders in renal failure. American J. of Med. **44** (5) : 734-748, (1968).

417 — VERSACI A.A., OLSEN K.J., MACMAIN P.B., NAKAMOTO S. and KKOLFF W.J. — Uremic polyneuropathy and motor nerve conduction velocity. Trans ASAIO **10** : 328, (1964).

432 — PROC. OF WORKING CONF. ON CHRONIC DIALYSIS. Univ. of Washington Seattle. Washington USA **5** (3-5 Dec. 1964).

B. CŒUR ET PERICARDE UREMIQUE

Les problèmes tensionnels de l'hémodialysé.

Merrill (25) rassemble sous le terme de cardiomyopathies l'ensemble des troubles cardiaques rencontrés au cours de l'hémodialyse. Cet auteur insiste sur les troubles hémodynamiques et électrocardiographiques ainsi que leur relation possible avec les anomalies biochimiques de l'urémie.

Dans ce domaine, deux aspects particuliers ont retenu notre attention : le péricarde et les problèmes tensionnels rencontrés chez le malade hémodialysé.

Péricardite et hémopericarde.

Bailey (26), sur une série de 83 patients urémiques découvre 41 % de cas de péricardite.

Nous avons observé de façon moins fréquente (30 %) cette manifestation dans notre service. Elle est le plus souvent présente avant le début du traitement et apparait clairement dans les jours qui suivent sous l'aspect d'un frottement péricardique.

Parmi les 19 malades ayant présenté une complication de ce type, trois aspects particuliers peuvent être retenus : (Fig. 47).

— Le premier aspect est représenté par la pericardite sèche. Celle-ci évolue en quelques jours vers la guérison avec réduction de l'ombre péricardique, allongement du pédicule vasculaire et disparition du frottement. 14 malades ont présenté cet aspect, manifestement améliorés puis guéris par la dialyse déshydratante.

— La deuxième forme est constituée par les péricardites récurrentes. On les retrouve chez 4 malades. Cette forme prend souvent le masque d'une insuffisance cardiaque congestive. Nous nous sommes demandé si ces péricardites, par le mécanisme d'une symphyse (84), ne pouvaient pas entraîner un certain degré d'adiastolie. Nous avons pratiqué à deux reprises un cathétérisme cardiaque sans grand résultat. Deux fois, une péricardectomie a été réalisée. Dans un cas nous avons découvert un péricarde normal, dans l'autre un péricarde très épaissi et collagénique. Une amélioration indiscutable a suivi la péricardectomie, dans ce deuxième cas. La malade est actuellement transplantée.

— 5 malades ont présenté un hémopéricarde avec tamponnade. L'un d'eux a été traité par ponction péricardique ; il est décédé rapidement. Nous avons fait pratiquer chez les 4 autres une fenêtre pleuro-péricardique suivant la méthode décrite par Beaudry (36). Tous ont survécu.

Le diagnostic de tamponnade imminente est fait sur l'élévation de la pression veineuse, l'augmentation importante de la silhouette cardiaque, la diminution des bruits du cœur et du frottement, enfin sur le catétherisme cardiaque. (293).

Alfrey propose, pour étayer ce diagnostic, l'angiocardiographie (10).

Les problèmes tensionnels.

Certains malades, arrivés au stade ultime de leur insuffisance rénale, présentent une « dominante » hypertensive. Il s'agit dans ce cas là, d'hypertension artérielle avec forte élévation des résistances périphériques ; la minima est en général supérieure à 12. Il s'y associe une rétinite hypertensive et une surcharge ventriculaire gauche.

Cette complication peut s'interpréter de deux façons :

— Dans un cas, la maladie hypertensive précède l'insuffisance rénale ; l'évolution est en général rapide.

— Dans d'autres cas, le processus inverse peut être admis.

38 malades présentaient une hypertension grave et évolutive entrant dans le cadre de ce que nous venons de décrire : (Fig. 47)

— 25 d'entre eux virent leur hypertension se corriger totalement en un mois de traitement par les bains hyposodés. Cette constatation, en accord avec les travaux de Brown (60) est déjà signalée par notre équipe en 1966 (295). Verniory (415) rappelant le rôle du sodium et de l'œdème interstitiel dans l'hypertension artérielle de l'insuffisant rénal chronique souligne l'efficacité de la restriction hydrosaline que réalise l'épuration par le rein artificiel. Comty (74) et Hegstrom (159) insistent également sur cette notion. Ce dernier note que la guérison de l'hypertension doit stopper l'évolution de l'insuffisance rénale. Cette constatation trouverait une justification dans les travaux de Friedman (186), Moyer (290) et Mackinnon (260). La recherche d'un tel résultat doit nous inciter à instituer précocement ce traitement pour les malades présentant une hypertension grave et évolutive.

— 11 malades ont vu leur hypertension se corriger de façon imparfaite. L'élévation de la tension artérielle en cours de dialyse est un accident fréquemment rencontré dans ce groupe. 5 d'entre eux ont présenté une aggravation secondaire motivant une binephrectomie. De tels faits sont signalés en 1961 par Brandon et Kolff (58).

— Enfin 2 malades n'ont pu survivre que grâce à une binephrectomie précoce. Rappelons à ce propos que nous regrettons de ne pas avoir posé cette indication chez 4 malades morts prématurément.

Ce sont ces malades qui présentent des œdèmes papillaires avec risque d'atrophie optique secondaire. Deux malades ont présenté une telle rétinopathie et n'ont récupéré une vision, au reste imparfaite, que plusieurs semaines après l'institution du traitement. Les signes électro-encéphalographiques régressent parallèlement de façon très lente. L'insuffisance cardiaque globale qu'ils présentent réagit par contre rapidement après la binephrectomie à la soustraction hydrosodée.

Kolff en 1964 (210), Toussaint en 1966 (402) et Hampers (149) conseillent la nephrectomie bilatérale dans les hypertensions artérielles rebelles.

Houck (172) et Leonard (231) sur l'animal, Toussaint (403) chez l'homme, étudiant l'effet de la binephrectomie sur la tension artérielle constatent que celle-ci suit les fluctuations de la courbe pondérale du sujet. La tension artérielle est très sensible à la déplétion sodée. D'après Onesti (308), il existe une relation linéaire entre le Na^+ échangeable et la pression diastolique.

Toussaint (403), Zech (430) et Devaux (87) constatent que les malades tirant un avantage immédiat et significatif de la nephrectomie bilatérale sont ceux qui présentent un taux de rénine plasmique très anormalement élevé. Hampers (149) note la persistance d'une activité rénine minime après binephrectomie, et la très grande sensibilité de ces malades aux ganglioplégiques.

Onesti (308) résume les indications de la binephrectomie en matière d'hypertension artérielle :

— Hypertension résistante aux bains hyposodés (Na^+ échangeable normal).

— Patients indisciplinés.

— Hypertension artérielle maligne.

REFERENCES :

10 — ALFREY A.C., GOSS J.E., OGDEN D.A., VOGEL J.H. and HOHNES J.H. — Uremic hemopericardium. Amer. J. Med. **45** : 391, (1968).

25 — BAILEY G.L., HAMPERS C.L. and MERRILL J.P. — Reversible cardiomyopathy in uremia. Trans. ASAIO **13** : 263, (1967).

26 — BAILEY G.L., HAMPERS C.L., HAGER E.B. and MERRILL J.P. — Uremic pericarditis. Clinical features and management. Circulation **38** : 582, (1968).

36 — BEAUDRY C., NAKAMOTO S. and KOLFF W.J. — Uremic pericarditis and cardiac tamponnade in chronic renal failure. Am. Int. Med. **64** : 990, (1966).

58 — BRANDON J.M., NAKAMOTO S., ROSENBRAUM J., FRANKLIN M. and KOLFF W.J. — Experience with periodic, long (— 20 h) dialyses. Trans. ASAIO **7** : 130, (1961).

60 — BROWN J.J., DAVIES D.L., LEVER A.F. and ROBERTSON J.I.S. — Plasma renin concentration in human hypertension. Relation ship between renin, sodium et potassium. Brit. Med. J. **2** : 144, (1965).

74 — COMTY C.M., ROTTKA H. and SHALDON S. — Blood pressure control in patients with endstage renal failure treated by chronic hemodialysis. Proc. EDTA : **1** : 209, (1964).

84 — DELAHAYE J.P., GONIN A., TRAEGER J. et PLANCHE G. — Pericardite urémique à évolution constrictive subaigue. A propos d'une observation anatomoclinique chez un brightique traité par les épurations extra rénales au long cours. Arch. Mal. Cœur **57** : 967, (1964).

87 — DEVAUX C., MEYER P., IDATTE J.M. et MILLIEZ P. — Influence de la binephrectomie sur le système rénine-angiotensine de l'homme. Nephron **6** : 612-627, (1969).

149 — HAMPERS C.L., SKILLMAN J.J., LYONS J.H., OLSEN J.E. and MERRILL J.P. — Hemodynamic evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. Circulation **35** : 272, (1967).

159 — HEGSTROM R.M., MURRAY J.S., PENDRAS J.P., BURNELL J.M. and SCRIBNER B.H. — Hemodialysis in the treatment of chronic uremia. Trans. ASAIO **7** : 136, (1961).

172 — HOUCK C.R. — Effect of hydration and dehydration on hypertension in the chronic bilaterally nephrectomized dog. Amer. J. Physiol. **176** : 183, (1954).

186 — FRIEDMAN S.M. and FRIEDMAN C.L. — The ionic matrix of vasoconstriction. Circ. Res 20 - 21 Suppl. **2** : 147, (1967).

210 — KOLFF W.J., NAKAMOTO S., POUTASSE E.F., STREFFON R.A. and FIGUEROA J.E. — Effect of bilateral nephrectomy and kidney transplantation on hypertension in man. Circulation 30 suppl. **2:** 23, (1964).

231 — LEONARD J.R. and HEISLER C.R. — Blood pressure of bilaterally neprectomised dogs. Fed. Proc. **11** : 247, (1952).

260 — MACKINNON J. and HAMMOND J.D.S. — Effect of prolonged treatment with hypotensive drugs on renal function in hypertension Brit. Med. J. **2** : 987, (1960).

290 — MOYER J.H., HEIDER C., PEVEY K. and FORD R.V. — The effect of treatment of the vascular deterioration associated with hypertension with particular emphasis on renal function. Amer. J. Med. **24** : 177, (1958).

293 — MURISASCO A., POLLINI J., PICON G., SAINGRA P. et BARNOUIN F. — Hemopericarde avec tamponnade. Traitement chirurgical. Marseille Médical (à paraître).

295 — MURISASCO A. et POINSO R. — Les conséquences de l'hémodialyse répétée sur la tension artérielle des néphrites chroniques au stade terminal de leur évolution. Marseille Méd. **2** : 109, (1966).

308 — ONESTI G., SWARTZ C., RAMIREZ O. and BREST N. — Bilateral nephrectomy for control of hypertension in uremia. Trans. ASAIO **14** : 361, (1968).

402 — TOUSSAINT C., VEREERSTRAETEN P., CREMER M., HENSE A., CUYKENS J.J. et VERNIORY A. — L'hypertension artérielle incontrôlable, indications de la binephrectomie dans le mal de Bright au stade ultime. Proc. EDTA **3** : 43, (1966).

403 — TOUSSAINT C., VERNIORY A., NAETS J.P., CORVILAIN J. et LAMBERT P.P. — L'homme anéphrique. Acquisitions récentes en physio-pathologie rénale : p. 267 Ed. Desoer S.A. Liège.

415 — VERNIORY A. et LAMBERT P.P. — Le rein et la pression artérielle. Acquisitions récentes en physiopathologie rénale. Ed. Desoer S.A. Liège.

430 — ZECH P., SASSARD J., MOSKOVTCHENKO J.F., POZET N. et TRAEGER J. — Action pressive de l'angiotensine et activité rénine chez les insuffisants rénaux chroniques traités par les épurations répétées. Proceed EDTA **5** : 197, (1968).

C. OSTEO ARTHROPATHIES ET TROUBLES DU METABOLISME CALCIQUE

Nous sommes frappés par la fréquence de ces troubles et la diversité de leur expression clinique. De nombreux auteurs font état des mêmes constatations (47-55-53-54-64-63-400).

I — Les arthropathies en rapport avec un trouble du métabolisme de l'acide urique :

— La goutte secondaire de l'insuffisance rénale chronique est connue de longue date. Ses manifestations et son mécanisme ont bien été décrits par Richet (401), qui, après d'autres auteurs, souligne le rôle de l'hyperuricemie.

— Les manifestations douloureuses et les poussées fluxionnaires articulaires sont signalées dès 1961 par Scribner (47).

Ce même auteur note l'influence bénéfique des épurations prolongées et le pouvoir antalgique de la colchicine.

— Huit malades de notre service ont présenté des crises de goutte uratique. Elles surviennent à l'occasion d'un déséquilibre général et reflètent une carence de dialyse.

Nous avons été frappés par la fréquence de leur apparition dans les premiers mois d'installation du traitement et par leur localisation préférentielle aux genoux et aux épaules.

La surveillance mensuelle du taux sanguin de l'acide urique après les dialyses nous parait utile. A la suite de certains auteurs (402-403) nous utilisons chez les malades souffrant de ces manifestations, l'allopurinol.

Ces troubles disparaissent lorsque l'équilibre métabolique et nutritionnel du malade est retrouvé.

II — Les osteo-arthropathies en rapport avec un trouble du métabolisme calcique

L'étude du métabolisme calcique chez le malade dialysé a suscité de nombreux travaux depuis ces dernières années. L'interprétation des troubles rencontrés donne lieu à de nombreuses controverses ainsi qu'en témoignent les tables rondes tenues sur

ce sujet aux EDTA 1968 (390) et au 4e Congrès International de Nephrologie de Stockholm (392).

Parmi les études les plus importantes, il faut citer celles de Kaye (190-191) et de Stanbury (379-376). Les mouvements du calcium sont suivis à l'aide du Calcium 47 (190-191-307).

Les troubles osseux sont étudiés par la biopsie osseuse (199-379-191-429), et les modifications radiologiques constatées (183-379).

— Les troubles du métabolisme calcique :

L'absorbtion digestive du calcium est très pertubée.

L'augmentation de l'excrétion fecale du calcium chez l'urémique est entièrement due à la non réabsorbtion du calcium alimentaire. La quantité de calcium sécrétée par l'intestin et non réabsorbée par le tractus digestif est la même chez l'urémique que chez l'individu normal (190).

L'étude du calcium échangeable est d'interprétation délicate. Il est difficile d'analyser la répartition du calcium dans l'organisme en particulier chez les malades dialysés (406). Kaye (190) et Stanbury (379) ont seulement pu montrer qu'il existait des taux anormalement élevés de calcium dans les vertèbres de sujets morts d'insuffisance rénale chronique.

Curtis (78) a mis l'accent sur les modifications du pool calcique engendrées par le rythme de l'hémodialyse.

— L'ostéo-dystrophie de l'insuffisance rénale.

Les troubles du métabolisme calcique sont accompagnés de modifications osseuses, toujours évidentes à la biopsie, plus rarement à la radiographie du squelette. Ces modifications sont représentées par des anomalies de la minéralisation (ostéomalacie) et des aspects évoquant un hyperparathyroidisme secondaire (376-183-199).

Cette ostéodystrophie rénale a pu être évaluée quantitativement sur des biopsies (429). L'ostéomalacie et la résorbtion ostéoclastique sont ainsi mesurées. Un certain degré d'ostéo sclérose est retrouvé.

— L'interprétation de ces troubles est en grande partie du domaine de l'hypothèse. Stanbury (376-379) insiste sur la résistance apparente à la vitamine D de ces malades, idée partagée

également par Avioli (19-20). Kaye (390-392) propose un schéma où le trouble primitif serait la résistance soit à la vitamine D soit à l'hormone parathyroïdienne.

Ce trouble primitif entraîne une inhibition de la résorption osseuse, une tendance hypocalcémique et un hyperparathyroïdisme secondaire. L'hyperplasie des glandes parathyroides chez ces malades est notée par de nombreux auteurs (277-322).

Posen et Kaye (321), Raiz (329) insistent par ailleurs sur le rôle du magnésium dans l'hyperparathyroidisme secondaire. La déplétion magnésienne stimule la sécrétion de P T H. Gitelman (126) montre à l'inverse que l'hypermagnésémie freine la sécrétion parathyroidienne. L'hyperphosphorémie entretiendrait l'hyperparathyroidisme secondaire en stimulant la sécrétion de calcitonine (16-278-373).

Aucun de nos 70 malades n'a subi une exploration poussée du métabolisme phosphocalcique. Nous n'avons pas réalisé de biopsie osseuse. Seule une enfant de 16 ans présentant un nanisme rénal peut être placée dans le cadre des grandes osteodystrophies. Ces troubles étaient au premier plan bien avant le début du traitement. L'influence de l'âge dans l'apparition de ces troubles osseux importants est soulignée par certains auteurs (379) (31). Cette enfant a présenté successivement deux fractures pathologiques (calcaneum et clavicule).

Des aspects radiologiques mineurs d'osteodystrophie sont notés chez quatre malades. Il s'agit pour une malade de 38 ans d'une osteomalacie diffuse des vertèbres ; chez les trois autres, nous avons constaté une osteolyse limitée et isolée du petit trochanter, deux fois, et une lyse du grand os carpien. Dans ces trois cas, il existait une calcémie normale ou élevée avant le début des séances d'hémodialyse témoignant d'un hyperparthyroidisme secondaire. Nous n'avons par contre jamais retrouvé les signes osseux radiologiques classiques de l'hyperparathyroidisme. Ceci est en contradiction avec ce que soulignent certains auteurs. (199-183).

— Les localisations calciques ectopiques :

Deux types de métastases calciques ont été retrouvées chez nos malades :

- d'une part les calcinoses diffuses ou localisées non tumorales ;

– d'autre part les chondro ou lipocalcinogranulomatoses ou encore calcinoses tumorales. Ces dernières sont relativement fréquentes dans notre série puisqu'elles ont touché neuf malades.

— Les calcinoses diffuses ou localisées non tumorales :

Ce sont des calcifications qui apparaissent dans différents secteurs de l'organisme au niveau du tissu cellulaire sous-cutané ; l'oreille, le nez, les doigts sont le plus souvent atteints.

Nous les avons retrouvées chez cinq malades. Parmi ceux-ci quatre présentaient également des métastases calciques viscérales. Nous retrouvons ainsi une image nodulaire dans le parenchyme pulmonaire ; ce fait est rapporté également par Felson (105). Une localisation intrapancréatique est à noter. Chez trois de nos malades nous retrouvons une angiocalcinose diffuse dont la localisation artérielle est particulièrement grave. Elle compromet en effet les chances de transplantation et se trouve responsable chez l'une de nos malades d'une gangrène ischémique bilatérale des membres inférieurs. Cette gangrène a totalement guéri sous l'effet de l'oxygène hyperbare. N'ayant pas pratiqué de nécropsie chez ces malades décédés, nous ne pouvons préciser la nature exacte des dépôts calciques (oxalates ou pyrophosphates) (37), ni la présence d'autres localisations, en particulier cardiaque comme cela a été rapporté par Davidson (83). Nous n'avons pas observé les dépôts kerato-conjonctivaux fréquemment décrits dans la littérature (4-45-113-413).

La date d'apparition de ces métastases calciques est extrêmement variable. Elles ont un caractère ambulatoire, disparaissent à un endroit pour réapparaître quelques semaines plus tard ailleurs. Leur apparition est fréquemment précédée d'un prurit local intense.

Chez deux de ces quatre malades sont survenus tardivement des manifestations calciques tumorales.

— Les calcinoses tumorales :

Ces lésions ont été retrouvées chez neuf de nos patients. Ces manifestations calciques ont été décrites par Barton en 1942 (35). En 1962, Inclan (76) signale que plusieurs dizaines de cas sont rapportés dans la littérature. Les calcinoses tumorales, telles que

nous les avons observées se situent davantage dans le cadre de la lipo-granulomatose calcique décrite en 1910 par Teutschlaender que dans le cadre des chondro-calcino- granulomatoses (253). Il faut noter la localisation juxta-articulaire de ces manifestations chez nos malades, sans participation de l'articulation. Chez l'une d'entre elles nous avons constaté une chondrocalcinose typique du genou gauche. Leur description clinique et radiologique permet de rassembler un certain nombre de caractères communs et de faire apparaître quelques aspects singuliers.

— Caractères communs :

Leur caractère tumoral et inflammatoire est bien connu, ce qui donne à la main l'aspect clinique d'une goutte tophacée, et aux régions proches des grandes articulations celui d'une arthropathie inflammatoire. Nous avons été frappés par la lenteur d'évolution de ces tumeurs, par leur caractère suffisamment algique pour justifier la prise d'opiacés. A leur niveau parfois des zones fluctuantes apparaissent. Nous sommes toujours intervenus dans ces cas, sans attendre une fistulation, dans un but de propreté. Les lésions retrouvées par les chirurgiens n'ont rien de particulier : liquide brunâtre fourmillant de germes (dans deux cas du staphylocoque) entouré d'un tissu très inflammatoire. Le curetage et la biopsie de la lésion permettaient de mettre en évidence un tissu inflammatoire banal encombré de dépôts calciques. Dans un cas où il s'agissait de B.K., le malade avait présenté dans les mois qui précédaient une bacillose ganglio-pulmonaire. Sous l'angle radiologique, deux aspects semblent s'opposer mais ne sont en fait que la traduction d'un même processus à des stades différents. Il existe des formes où la calcinose domine le tableau clinique. Tantôt ces calcifications se situent surtout le long des ligaments ou au niveau des bourses séreuses. Ce sont les cas où nous serions tentés de décrire une chondrocalcinogranulomatose. Tantôt ces manifestations apparaissent dans le tissu cellulaire sous-cutané ; ce sont les cas où nous parlons plus volontiers de lipocalcinogranulomatose.

Le deuxième aspect remarquable retrouvé chez quatre de nos malades est l'absence, au début du moins, de calcifications radiologiques.

— **Quelques caractères singuliers :** méritent à notre avis d'être signalés chez ces neuf malades.

Les membres supérieurs sont plus fréquemment touchés. Une fois nous avons noté une localisation atypique : il s'agissait d'une gomme intéressant l'articulation sterno-claviculaire. L'épaule est fréquemment atteinte. Chez deux malades il existait une lésion radiologique osseuse bien particulière constituée par une osteolyse complète du petit tronchanter. Dans un cas une tumeur dorsale du carpe s'est accompagnée quelques mois plus tard d'une lyse osseuse du grand os et de l'os crochu.

Ces manifestations se rapprochent de celles décrites par Caner (61). L'interprétation de telles lésions et leur signification pronostique sont encore obscures. Mais l'ensemble des auteurs s'accorde pour affirmer que ces manifestations traduisent un hyperparathyroidisme secondaire. (390-392).

La calcémie est toujours élevée ; des taux égaux ou légèrement supérieurs à 100 mg/litre témoignent d'un hyperfonctionnement parathyroidien. Le prurit est intense et entraine une insomnie très pénible. Certains auteurs soulignent l'importance de ce symptôme (150-272).

L'hyperparathyroidisme n'explique pas à lui seul le syndrome de Teutschlaender. Ce dernier est déclanché par une « épine irritative », comme le suggèrent les expériences de Selye (355). Celle-ci peut être infectieuse comme le signale Anderson (15). Cette hypothèse parait confirmée chez huit de nos malades par la promiscuité d'un shunt arterio-veineux et d'un syndrome de Teutschlaender. Cette épine irritative peut être réalisée par la présence en quantité anormale de certains oligoéléments comme le fer : deux de nos malades présentaient une hémochromatose. Dorfman (89) et Hamilton (148) décrivent cette association. Les dépôts sous-cutanés de pigments comme les lipochromes ont été étudiés par Tsaltas (407-408). Peut-être jouent-ils un rôle dans le déclenchement d'une calcinose tumorale.

Le pronostic de ces manifestations nous parait très sombre. Elles s'intègrent toujours dans le contexte d'un syndrome de carence de dialyse et sont toujours associées à une neuro-myopathie déjà très évoluée. Elles ont précédé la mort de quelques mois chez huit malades. Mais l'une d'entre elles a été totalement guérie par la transplantation.

Merrill souligne l'intérêt de la parathyroïdectomie subtotale

dans le traitement de ces lésions (184-189). La transpantation assure le plus souvent la guérison (9). Il peut exister un hyperparathyroïdisme autonome ou encore « tertiaire » après la transplantation qui ne guérit qu'après la parathyroïdectomie subtotale (151-259).

Pour prévenir l'apparition de métastases calciques, un certain nombre de mesures doivent être prises. Stanbury (378) insiste sur le traitement par la vitamine D à forte dose avant que l'hyperparathyroïdisme domine la scène. Pour cela il préconise la pratique de biopsies osseuses itératives. Lorsque le défaut de minéralisation domine et que la calcémie est franchement basse il propose d'adapter les doses de vitamine D en fonction des individus. Les doses quotidiennes pouvant aller de 18 000 U.I. à 250 000 U.I. Il souligne l'intérêt de ce traitement chez l'enfant et insiste par ailleurs sur le danger d'accumulation et les difficultés de manipulation d'une telle drogue à ces doses. Egalement, à ce stade des troubles du métabolisme calcique, où le défaut de minéralisation domine, et où l'hypocalcémie est constante, une calcithérapie doit être instituée afin d'amortir les grandes fluctuations du pool calcique engendrées par les dialyses itératives (264-390). Wing (78-423-425) et Kaye (192) pensent que la concentration optimale du calcium dans le dialysat doit être de 60 mg/l + ou — 2 mg/l. Lorsque les bains restent stables à ce taux, les malades ne présentent pas de métastases calciques. Kaye (321) note avec insistance l'importance d'une surveillance rigoureuse de la teneur en magnésium des bains. Il recommande des bains à 1,5 meq/litre de magnésium et prétend ne jamais avoir constaté de métastases calciques dans ces conditions. Enfin il parait utile de faire baisser le taux des phosphates sériques soit en allongeant la durée des dialyses, soit en utilisant des gels d'alumine (« basalgel ») qui ont la propriété de faire précipiter les phosphates dans le tube digestif et de favoriser cette voie d'élimination.

Ainsi notre expérience nous invite à attribuer au syndrome de Teutschlaender un pronostic très sombre. Nous n'avons pas réalisé de parathyroïdectomie subtotale chez ces malades, mais la transplantation en a guéri une. La découverte à une stade précoce d'un hyperparathyroïdisme et son traitement chirurgical doivent permettre de réviser ce pronostic.

REFERENCES

4 — ABRAMS J.D. — Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure. Proc. Roy. Soc. Med. **59** : 533, (1966).

9 — ALFREY A.C., JENKINS D., GROTH C.G., SCHORR W.S., GECELTER L. and OGDEN D.A. — Resolution of hyperparathyroidism, renal osteodystrophy and metastatic calcification after renal homotransplantation. New Engl. J. Med. **279** : 1249, (1968).

15 — ANDERSON D.C., STEWART W.K. and PIERCY D.M. — Calcifying paniculitis with fat and skin necrosis in a case of uremia with autonomous hyperparathyroidism. Lancet **7563** : 323-325, (1968).

16 — ARDAILLON R., VUAGNAT P., MILBRAND J. et RICHET G. — Effets de la thyrocalcitonine sur l'excrétion rénale du phosphore, du calcium et des ions H+ chez l'homme normal. J. Physiol. **59** : 204, (1967).

19 — AVIOLI L.V., BIRGE S., LEE S.W. and SLATOPOLSKY E. — The metabolic fate of vitamine D3 - 3H in chronic renal failure J. of clinical Investigation, **47** : 2239-2252, (1968).

20 — AVIOLI L.V., BIRGE S.J. and SLATOPOLSKY E. — The nature of vitamine D resistance of patients with chronic renal disease. Arch. Int. Med. **124** : 451, (1969).

31 — BALSAN S., ROYER P. et MATHIEU H. — Les rachitismes et fibro osteoclasies des insuffisances renales chroniques de l'enfant. Arch. Franç. Ped **23** : 769, (1966).

35 — BARTON D.L. and REEVES R.J. — Tumoral calcinosis : report of three cases and review of the literature. Am. J. Roentg. **86** : 351-358 (1961).

45 — BERLYNE G.M. — Microcristalline conjunctival calcification in failure. A useful clinical sign. Lancet **7564** : 366-370. (1968).

61 — CANER J.E.Z., HEGSTROM R.H. and DECKER J.L. — Gout-like arthritis in patients with chronic renal failure treated with periodic haemodialysis. Arthr. and Rhum. **6** : 287, (1962).

69 — CLARKSON B.A. — The effect of alumine hydroxyde on acidosis and plasma inorganic phosphorus in renal failure. Proceed. EDTA **2** : 236, (1965).

78 — CURTIS J.R., WING A.J., EASTWOOD J.B., SMITH E.K.M. and WARDENER H.E. — The control of metabolic bone disease by maintenance haemodialysis. proceed. EDTA **5** : 300. (1968).

83 — DAVIDSON R.C. and PENDRAS J.P. — Calcium related cardiorespiratory death in chronic haemodialysis. Trans ASAIO **13** : 36, (1967).

89 — DORFMAN H., SOLNICA J., DIMENZA C. et DE SEZE S. — Les arthropaties des hémochromatoses. Résultats d'une enquête prospective portant sur 54 malades. Semaine des hôpitaux **45** : 516-523, (1969).

105 — FELSON B. — Calcifications intrathoraciques. Diseases of the Chest. **56** n° 4 : 330-343, (1969).

113 — FUNCK-BRENTANO J.L. — Discussion. Proceed EDTA 2 : 96, (1965).

126 — GITELMAN H.J., KUKOLI S. and WELT L.G. — Inhibition of parathyroid gland activity by hypermagnesemia. American Journal of physiology **215** : 483-485, (8-1969).

148 — HAMILTON E., WILLIAMS R., BARLOW K.A. and SMITH P.M. — The arthropathy of idiopatic haemochromatosis. Quart. J. Med. **37** : 171-182, (1968).

150 — HAMPERS C.L., KATZ A.I., WILSON R.E. and MERRIL J.P. — New England Journal of Medecine **279** - 13 : 695-697, (1968).

151 — HAMPERS C.L., KATZ A.I., WILSON R.E. and MERRILL J.P. — Calcium metabolism and osteodystrophy after renal transplantation. Arch. Int. med. **124** : 282-291, (1969-.

158 — HAYES C.P., METZ E.N., ROBINSON R.R. and RUNDLES R.W. — The use of allopurinal (H.P.P.) to control Hyperuricemia in patients on chronic intermittent hemodialysis. Trans ASAIO **11:** 247 (1965).

176 — INCLAN A. — Tumoral calcinosis. J.A.M.A. **121** : 490-495, (1942).

183 — JOHNSON C., BENJAMIN GRAHAM C. and KNIGSBURY C.F. — Roentgenographie manifestations of chronic renal disease treated by periodic hemodialysis. Amer. J. Roentg. **101** : 860-871, (1968).

184 — JOHNSON J.W., WACHMAN A., KATZ A.I., HAMPERS C.L., BERNSTEIN D.S., WILSON R.E. and MERRILL J.P. — Calcium metabolism after subtotal parathyroidectomie in chronic renal failure. Trans. ASAIO **15** : 333 (1969).

189 — KATZ A.I., HAMPERS C.L., WILSON R.E., BERNSTEIN D.S., WACHRIAN A. and MERRILL J.P. — The place of subtotal parathyroidectomie in the management of patients with chronic renal failure. Trans. ASAIO **14** : 376, (1968).

190 — KAYE M., SILVERMAN M. and THIBAULT T. — Calcium metabolism in chronic renal failure. J. Lab. Clin. Med. **66:** 535, (1965).

192 — KAYE M., COHEN G.F., CHATTERJEE G. and MANGEL R. — Regulation of the plasma ionized calcium and its therapeutic control in patient treated by regular hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 341, (1969).

199 — KIM D., BELL N.H., BUNDESEN W., PUTONG P., SIMON N.M., WALKER C. and DEL GRECO F. — Renal osteodystrophy in course of periodic dialysis for chronic uremia. Trans ASAIO **14** : 367, (1968).

253 — MAC CARTHY D.J., and GATTEN R.A. — Pseudogout syndrome (articular chondro calcinosis) Bull. Rhum. Dis. **14** : 331, (1964).

259 — MAC INTOSH D.A., PETERSON E.W. and MAC PHAUL J.J. — Autonomy of parathyroid function after renal homotransplantation. Ann. Int. Med. **65** : 900-907, (1966).

264 — MAKOFF D.L., GORDON A., FRANKLIN S.S., GERSTEIN A.R. and MAXWELL M.H. — Chronic calcium carbonate therapy in uremia. Arch. Inter. Med. **123** : 15-21, (1969).

272 — MASSRY S.G., POPONTZER M.M., COBURN J.W., MAKOFF D.L., MAXWELL M.H. and KLEEMAN C.R. — New Engl. J. of Med. **279**, 13 : 697-700, (1968).

278 — MEYRIER A., VERGER D. et RICHET G. — Metabolisme phosphocalcique et osteodystrophie du Mal de Bright. La Revue du Praticien **17** : 2907-2922, (1970).

307 — OLMER M., SALVADORI J.M. et PAULIN R. — Exploration des troubles du métabolisme du calcium dans l'insuffisance renale chronique par le Ca45. J. Urol. Nephrol. **75**, n° 4-5 : 302-310, (1969).

322 — POHS J.T., REIZ R.E., DELTOS L.J., KAYE M.B., RICHARDSON J.A., BUCKLE R.M. and AURBACH renal disease. Arch. Int. Med. **124** : 408, (1969).

329 — RAIZ L.G. — Parathyroid gland metabolism. Arch. Int. Med. **124** : 389, (1969).

334 — RICHET G., MIGNON F. et ARDAILLOU R. Goutte secondaire des néphropathies chroniques. Presse Med. **73** : 633, (1965).

340 — RUNDLES R.W., SILBERMAN H.R., HITCHINGS G.H. and ELION G.B. — Effects of xanthine oxydase inhibitor on clinical manifestations and purine metabolism of gout. Am. Int. Med. **60** : 717 (1964).

355 — SELYE H. — Calciphylaxie. Univ. Chicago Press Ed. **1** Vol. (1962).

376 — STANBURY S.W. — Bone disease in uremia. American J. of Med. **44** (5) : 714-724, (5-1968).

378 — STANBURY S.W. — The treatment of renal osteodystrophy. Ann. Int. Med. **65** : 1134-1138, (1966).

379 — STANBURY S.W. — Bony complications of renal disease. In. D.A.K. Black, Renal disease, Oxford. Blackwell Ed. (1963).

390 — Table ronde sur metabolisme du Ca++ EDTA **5** : 404, (1968).

392 — Table ronde : Calcium metabolism in dialysed patients. Proc. 4rd. Int. Congr. Nephrol. Stockolm 1969. (sous presse).

406 — TRAEGER J., ZECH P., BERNHARDT J.P. et FREDERICH A. — Métabolisme calcique et dialyse chronique. Dans Actualités Nephrologiques Necker : **87**, (1968). Ed. Med. Flammarion.

413 — VANTELON J., PERRIN D., ZINGRAFF J. et FUNCK-BRENTANO J.L. — Calcifications kerato-conjonctivales au cours des traitements par hémolialyse périodique. Proceed. EDTA **3** : 24, (1966).

425 — WING A.J., CURTIS J.R., EASTWOOD J.B., SMITH E.K.M. and DE WARDENER H.E. — Transient and persistent hypercalcemia in patients treated by maintenance hemodialysis. Brit. Med. J. : **5624** : 150-152, (10-1968).

429 — ZECH., MEUNIER P., FRIES D., DUBOIS Y., GAYET G., MOSKOVTCHENKO J.F. et TRAEGER J. — L'osteodystrophie de l'insuffisance rénale étudiée par biopsie avec lecture quantitative. Influence des épurations extra-rénales et de la transplantation. J. d'Urologie et de Neprologie. **75** ; 9 : 667, (1969)

D. PATHOLOGIE DIGESTIVE

Nous nous sommes surtout penchés sur les problèmes posés par les complications gastro-duodénales de l'urémique hémodialysé... Ce choix était nécessaire en raison de l'incidence fâcheuse de ces complications sur la nutrition de nos malades. L'apparition en certaines circonstances (dialyse, transplantation) d'hémorragies graves a attiré notre attention sur la fréquence relative des ulcères duodenaux chez ce type de patients (294).

Nous avons laissé de côté le concept de gastrite urémique, pourtant étudié avec beaucoup de soin par notre équipe (265), car il représente une manifestation de l'urémie dépassée où les désordres métaboliques sont très importants. Ces désordres ne sont plus retrouvés chez nos malades, traités de façon opportune et efficace par la dialyse chronique.

Six malades ont présenté des hémorragies digestives graves par leur abondance et leur répétition. Elles sont responsables de quatre décès. Trois fois elles sont apparues dans les jours qui suivirent la transplantation. Dans les trois cas, l'ulcère existait avant la greffe. (Fig. 47).

Nous avons la preuve radiologique d'un ulcus duodenal chez 10 malades. Chez 13 autres, la radiologie n'a pas permis de confirmer un diagnostic suspecté sur la clinique. Les images sont celles d'une gastrobulboduodénite.

La gravité de cette complication est également soulignée par de nombreux auteurs (432-346-347).

L'étude de la sécrétion gastrique (120-335-265), la recherche de facteurs vasculaire, nutritionnel ou métabolique (130-294) ne permettent d'avancer que des hypothèses.

Nous pratiquons chez ces malades une opération de Dragsted associée à une pyloroplastie avant d'envisager une transplantation.

La recherche d'autres altérations digestives devrait apporter une importante contribution au contrôle nutritionnel et métabo-

lique de l'urémique. C'est ainsi que des troubles de l'absorbtion de la vitamine B 12 ont été remarqués par notre équipe (221). Il nous semble raisonnable d'avancer qu'il existe une enteropathie urémique dont l'intensité pourrait déclencher ou aggraver certaines manifestations telles que les neuromyopathies.

Ce champ de recherches, extrèmement vaste (grêle, pancréas, foie) est actuellement exploré par de nombreuses équipes. Il devrait s'avérer très fructeux.

CONCLUSIONS

Nous rapportons l'expérience acquise dans un centre dont une partie de l'activité est orientée vers l'hémodialyse chronique. De cette expérience découlent une certain nombre de constatations. Elles portent sur le matériel utilisé et sur l'évolution technique, sur le choix des patients et l'orientation qui lui est donnée depuis l'introduction de la transplantation rénale.

Le matériel conçu en 1963 fut réalisé entre 1963 et 1965. Il comporte un dialyseur à trois étages et une cuve de distribution. Nous les avons souhaités simples et robustes.

L'appareillage comportait un certain nombre d'éléments originaux. Le dialyseur, ne contenant que 180 ml de sang, est construit en afrodur. Cette substance s'est révélée à l'usage être d'excellente qualité. L'épuration que permet ce dialyseur est très satisfaisante, puisque les créatinines sanguines atteignent en fin de séance 30 à 50 mg, que les patients soient dialysés tous les 5, 4 ou 3 jours en fonction de leur état. La cuve construite en acier inoxydable est munie d'un bloc thermostatique assurant le réchauffement du liquide de dialyse à l'époque où B. H. Scribner réchauffait le sang à la sortie du dialyseur.

Depuis bientôt 10 ans, un effort considérable a été fourni par les équipes qui s'occupent de la technique de la dialyse. Cet effort porte sur la sécurité et le confort du malade, l'efficacité et l'économie de la dialyse. Nous sommes loin du rein idéal. La découverte de nouvelles membranes de dialyse et du rein capillaire ou à fibres nous oriente vers une miniaturisation des dialyseurs.

L'étude de nouveaux procédés de fabrication et de distribution du liquide de dialyse devrait aboutir à l'information et la programmation électronique de la séance d'épuration. Les idées que notre équipe possède dans ce domaine sont hélas bridées par une absence totale de crédits de recherche.

Le choix des patients fut réalisé au départ par H.B. Scribner après une étude psychologique, sociale et financière propre à chaque patient. De nombreuses équipes suivirent cette façon de voir. Notre but fut d'emblée différent. Chaque patient insuffisant rénal chronique, ayant moins de 60 ans, était susceptible de bénéficier de ce traitement en fonction des moyens mis à notre disposition. Le choix était fait par le patient lui-même. La discipline diététique, la rigueur qu'il apportait à se faire suivre régulièrement, les possibilités d'abord vasculaire (shunt ou fistule artério-veineuse), l'état physique dans lequel il abordait la dialyse... ont été les facteurs de « sélection naturelle » qui mettent à l'abri la conscience de l'équipe de dialyse.

Malgré tout, si le choix au départ n'a pas changé, l'orientation actuelle des patients se fait de deux façons. Les uns ayant moins de 50 ans, sans malformation des voies urinaires, sont, avec leur accord, inscrits sur une liste d'attente de transplantation. Les autres, agés de plus de 50 ans, ou porteurs de malformations des voies urinaires basses, sont orientés définitivement vers l'hémodialyse chronique. Celle-ci peut être réalisée dans le milieu hospitalier ou à domicile.

Lu et approuvé,
Le Président du Jury :
RECORDIER

Vu.
Le Doyen :
H. GASTAUT

BIBLIOGRAPHIE

1 — ABBOT W.E. and SHEA P. — Treatment of temporary insufficiency (uremia) by peritoneal lavage. Amer. J. Med. Sci. **211** : 312 (1946).

2 — ABEL J.J., ROWNTREE L.G. and TURNER B.B. — On the removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis. Trans. Ass. Amer. Physicians **28** : 51 (1913).

3 — ABEL J.J., ROWNTREE L.G. and TURNER B.B. — On removal of diffusable substances from circulating blood living animals by dialysis. J. Pharmacol. and Exper. Therap. **5** : 275, (1914).

4 — ABRAMS J.D. — Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure. Proc. Roy. Soc. Med. **59** : 533, (1966).

5 — ACKMANN C.F.D., HANDA S.P., MORRIN P.A.F., and BRUCE AW An artificial kidney system suitable for multiple simultaneous dialysis. Canad. Med. Am. J. **96** : 528, (1967).

6 — ADAMSON J.W., ESCHBACH J. and FINCH C.A. — The kidney and erythropoiesis. Amer. J. of Med. **44** : 725, (1968).

7 — ALEXANDER R.W. and GALLETTI P.M. The transfer of macromolecules in an artificial kidney. Trans ASAIO : **11** : 95, (1965).

8 — ALBERTS C., DRUKKER W., BROERSMA L. and WAGENVOORT C.A. — Uraemic oxalosis. Proceed. EDTA **3** : 9, (1966).

9 — ALFREY A.C., JENKINS D., GROTH C.G., SCHORR W.S., GECELTER L. and OGDEN D.A. — Resolution of hyperparathyroidism, renal osteodystrophy and metastatic calcification after renal homotransplantation. New Engl. J. Med. **279** : 1249, (1968).

10 — ALFREY A.C., GOSS J.E., OGDEN D.A., VOGEL J.H. and HOHNES J.H. — Uremic hemopericardium. Amer. J. Med. **45** : 391, (1968).

11 — ALWALL N. — On the artificial kidney. I. Apparatus for dialysis of blood in vivo. Acta Med. Scand. **128** : 317, (1957).

12 — ALWALL N., NORVITT L. and STEINS A.M. — On the artificial kidney VII. Acta Med. Scand. **132** : 587, (1949).

13 — ALWALL N. — Erfahrungenmit der Kunstlichen Niere. Arch. f. Clin. Chir. **287** : 579-593, (1957).

14 — ANDERSON C.F. and DE PALMA J.R. — Platelets counts and adhesivness during hemodialysis. Trans ASAIO **12** : 210 (1966).

15 — ANDERSON D.C., STEWART W.K. and PIERCY D.M. — Calcifying paniculitis with fat and skin necrosis in a case of uremia with autonomous hyperparathyroidism. Lancet **7563** : 323-325, (1968).

16 — ARDAILLON R., VUAGNAT P., MILBRAND J. et RICHET G. — Effets de la thyrocalcitonine sur l'excrétion rénale du phosphore, du calcium et des ions H^+ chez l'homme normal. J. Physiol. **59** : 204, (1967).

17 — ASBURY A.K., VICTOR M. and ADAMS R.O. — Uremic polyneuropathy. Trans. Amer. Neur. Ass. **87** : 100 (1962).

18 — ASBURY A.K., VICTOR M. and ADAMS R.D. — Uremic polyneuropathy. Arch. Neur. **8** : 413-428 (1963).

19 — AVIOLI L.V., BIRGE S., LEE S.W. and SLATOPOLSKY E. — The metabolic fate of vitamine D3 - 3H in chronic renal failure J. of clinical Investigation, **47** : 2239-2252, (1968).

20 — AVIOLI L.V., BIRGE S.J. and SLATOPOLSKY E. — The nature of vitamine D resistance of patients with chronic renal disease. Arch. Int. Med. **124** : 451, (1969).

21 — AVIRAM A., KLEYNAN A. and CZACZKES J.W. — Reduction of shunt clotting by low molecular weight dextran. Proceed. EDTA **5** : 46, (1968).

22 — BABB A.L. and GRIMSRUD L. — A new concept in hemodialyser membrane support. Trans. ASAIO **10** : 31, (1964).

23 — BABB A.L., MAURER C.J., FRY D.L., POPOVICH R.P. and RAMOS C.P. : Methods for the in vivo determination of membrane permeabilities and solute diffusivities. Trans. ASAIO **14** : 25, (1968).

24 — BABB A.L., GRIMSRUD L., SCRIBNER B.H. Clinical experience with the Babb-Grimsrud high efficiency dialyser. Proceed. EDTA **4** : 114, (1967).

25 — BAILEY G.L., HAMPERS C.L. and MERRILL J.P. — Reversible cardiomyopathy in uremia. Trans. ASAIO **13** : 263, (1967).

26 — BAILEY G.L., HAMPERS C.L., HAGER E.B. and MERRILL J.P. — Uremic pericarditis. Clinical features and management. Circulation **38** : 582, (1968).

27 — BAILLOD R.A., SHALDON S. and RAMALINGRUN C. — Bedside control unit for hospital dialysis. Proceed. EDTA **2** : 278, (1965).

28 — BAILLOD R.M.A., COMTY C.M., CROCKETT R. and SHALDON S. — Experience with regular hemodialysis in the home. Proceed. EDTA **3** : 126, (1966).

29 — BAILLOD R.A., CROCKETT R.E., LEE B.N., MOORHEAD J.F. and STEVENSON C.M. — Establishment of o home dialysis day training center with continuation of improved nocturnal hospital dialysis. Proceed. EDTA **4** : 30, (1967).

30 — BALAZS J. und ROSENAK S. — Zur Behandlung der sublimcetonurie durch peritoneale Dialyse. Wien. Klin. Wschr. **47** : 851, (1934).

31 — BALSAN S., ROYER P. et MATHIEU H. — Les rachitismes et fibro osteoclasies des insuffisances renales chroniques de l'enfant. Arch. Franç. Ped **23** : 769, (1966).

32 — BARBER N.D., NAKAMOTO S., MAC COSMACK L.J. and KOLFF W.J. — Pathologic anatomy of 13 patients after prolonged periodic hemodialysis. Trans. ASAIO **9** : 21, (1963).

33 — BARENBERG R.L. and KILEY J.E. — Effect of ultrafiltration on artificial kidney kinetics. Trans ASAIO **7** : 9, (1961).

34 — BARRY K.C., SCHWARTZ F.D. and MATTEWS F.E. — Further experience with the flexible peritoneal canula in several hospital centers. Trans ASAIO **10** : 400, (1964).

35 — BARTON D.L. and REEVES R.J. — Tumoral calcinosis : report of three cases and review of the literature. Am. J. Roentg. **86** : 351-358 (1961).

36 — BEAUDRY C., NAKAMOTO S. and KOLFF W.J. — Uremic pericarditis and cardiac tamponnade in chronic renal failure. Am. Int. Med. **64** : 990, (1966).

37 — BEDNAR B., JIRASEK A. and STEJSKAL J. — Die sekundäre urämish oxalose. Zentr. Bl. Path. **102** : 289, (1961).

38 — BELL R.L., CURTIS F.K. and BABB A.L. — Analog simulation of the patient — artificial kidney system. Trans ASAIO **11** : 183, (1965).

39 — BENNET C.O. and MYERS J.E. — Momentum, heat and mass transfer. New-York, Mac Graw-Hiel (1962).

40 — BENNHOLD I., KUBIESKI S. and KESSEL M. — The influence of glucose concentration in the dialysate on the electroencephalograms of uraemic patients. Proceed. EDTA **2** : 13, (1965).

41 — BERNHOLD I., FROESE P., SCHOLTZ A. and KESSEL M. — Shunt declotting with a new locally applied thrombolytic agent. Proceed. EDTA **5** : 50, (1968).

42 — BERGSTROM J. and WESTER P.O. — The effect of dialysis on the arsenic content of blood and muscle tissue from uraemic patients. Proceed. EDTA **3** : 38, (1966).

43 — BERKOWITZ H. and BLUEMLE L.W. — Electrodialysis of blood. Some problems and approaches to their solution. Trans. ASAIO **9** : 97, (1963).

44 — BERLYNE G.M., JANABI K., and SHAW B. — Dangers of Resonium A in the treatment of hyperkalaemia in renal failure. Treatment of hyperkalemia in renal failure. Lancet **1** : 167-172, (1966).

44 bis — BERLYNE G.M. — Nutrition in renal disease. Proceed. of a conference held at the university of MANCHESTER (June 1967). E.S. Livingstone, édit. Edinburgh and London, 1968.

45 — BERLYNE G.M. — Microcristalline conjunctival calcification in failure. A useful clinical sign. Lancet **7564** : 366-370. (1968).

46 — BIER M., BRUCKNER G.G. and ROY H.E. — Blood electrodialysis. Trans. ASAIO **13** : 227, (1967).

47 — BISCHEL M., SABIN N., HOMOLA B. and BARBOUR B.H. Albumin turn over in chronically hemodialysed patients. Trans ASAIO **15** : 298, (1969).

48 — BLACKSHEAR P.L., DORMANX F.D. and STEINBACH J.H. — Some mechanical effects that influence hemodialysis. Trans. ASAIO **11** : 112 (1965).

49 — BLOMFIELD J., MAC PHERSON J., and GEORGE C.R. — Active uptake of copper and zinc during hemodialysis. British Med. J. **5650** : 141, (1969).

50 — BLUEMLE L.W. — Personal communication. Trans. ASAIO **9:** (1963).

51 — BRESCIA M.J., CIMINO J.E., APPEL K. and HUNTRICH B.J. — Chronic hemodialysis using venepuncture and a surgically arterio-veinous fistula. New Engl. J. Med. **275** : 2089, (1966).

52 — BLUEMLE L.W., DICKSON J.G., MITCHELL J. and PODOLNICK M.S. — Permeability and hydrodynamic studies of the Macneill-Collins dialyser using conventional and modified membrane supports. Trans ASAIO **6** : 38, (1960).

53 — BLUEMLE Jr. L.W. — Technical aspects of dialysis : New apparatus. Proceed. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington 1966, Vol. **3** : 254-264 (Karger, Basel - New-York 1967).

54 — BLUEMLE L.W. — Current status of chronic hemodialysis. Am. J. of Med. **44** : 749-766, (Mai 1968).

55 — BOEN S.T., MULINARI A.S., DILLARD D.H. and SCRIBNER B.H. — Periodic peritoneal dialysis in the management of chronic uremia. Trans ASAIO **8** : 256, (1962).

56 — BOEN S.T., MION C.M., CURTIS F.K. and SHILIPETAN G. — Periodic peritoneal dialysis using the repeated puncture technic and an automatic cycling machine. Trans ASAIO **10** : 409, (1964).

57 — BOEN S.T. — Peritoneal dialysis in clinical medecine. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, (1964).

58 — BRANDON J.M., NAKAMOTO S., ROSENBRAUM J., FRANKLIN M. and KOLFF W.J. — Experience with periodic, long dialysis. Trans. ASAIO **7** : 130, (1961).

59 — BRESCIA M.J., CIMINO J.E., APPEL K. and HUNTRICH B.J. — Chronic hemodialysis using venepuncture and a surgically arterio-veinous fistule. New Engl. J. Med. **275** : 2089, (1966).

60 — BROWN J.J., DAVIES D.L., LEVER A.F. and ROBERTSON J.I.S. — Plasma renin concentration in human hypertension. Relation ship between renin, sodium et potassium. Brit. Med. J. **2** : 144, (1965).

61 — CANER J.E.Z., HEGSTROM R.H. and DECKER J.L. — Gout-like arthritis in patients with chronic renal failure treated with periodic haemodialysis. Arthr. and Rhum. **6** : 287, (1962).

62 — CARTER R.A., HAWKINS J.B. and ROBINSON B.H.B. — Iron metabolism in the anaemia of chronic renal failure. Effects of dialysis and of parenteral iron. Brit. Med. J. **3** : 206-210, (1969).

63 — CESTERO R.V.M. and FREEMAN R.B. Comparative performance and characterictics of 13 hemodialysers. Trans. ASAIO **15** : 81, (1969).

64 — CHANG T.M.S. — Semipermeable microcapsules. Science **146** : 524, (1964).

65 — CHANG T.M.S., PONT A., JOHNSON L.J. and MALAVE N. — Response to intermittent extra corporeal perfusion through shunts containing semipermeable microcapsules. Trans. ASAIO **14** : 163, (1968).

66 — CHAPLIN C.E. Canada J. Botany **29** : 373-382, (1951).

67 — CHRISTOFFERSEN P., DAMSGAARD E., HEYDORN K., LARSEN N.A., NIELSEN B. and PAKKENBERG H. — Concentrations of arsenic, manganèse et selenium in peripheral nervous tissue of patients with uremia and a control group. Proceed. of EDTA **6:** 198, (1969).

68 — CLARK J.E., TEMPLETON J.Y., COHN H.E. and SORICELLI R.R. — Isolated small Bowell dialysis in 23 patients. Trans ASAIO **11** : 18, (1965).

69 — CLARKSON B.A. — The effect of alumine hydroxyde on acidosis and plasma inorganic phosphorus in renal failure. Proceed. EDTA **2** : 236, (1965).

70 — COLE J.J., QUINTON W.E., WILLIAMS C., SHERRIS J.L. and MURRAY J.S. — The pumpless low temperature hemodialysis system. Trans. ASAIO **8** : 209, (1962).

71 — COLE J., FRITZEN J.R., VIZZO J.E., VON PLASSCHEN W.H. and GRIMSRUD L. — One year's experience with a control dialysate supply system in a hospital. Trans. ASAIO **11** : 22, (1965).

72 — COMTY C.M. Factors influencing body composition in terminal uraemics treated by regular hemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 216, (1967).

73 — COMTY C.M., MAC DADE D. and KAYE M. — Anaemia in iron requirements of patients treated by maintenance hemodialysis. Trans. ASAIO **14** : 426, (1968).

74 — COMTY C.M., ROTTKA H. and SHALDON S. — Blood pressure control in patients with endstage renal failure treated by chronic hemodialysis. Proc. EDTA : **1** : 209, (1964).

75 — CORDONNIER D., KOLODIE J., HOLLARD D. et MULLER J.M. — Altération de l'activité plaquettaire du sérum chez les urémiques chroniques. J. d'Urol. et de Nephrol. **75** : n° 4-5 : 289-301, (1969).

76 — CRAIG L.C. — Differential dialysis. Science **144,** (1964).

77 — CROCKETT R.E., BAILLOD R.A., LEE B.N., MOORHEAD J.F., STEVENSON C.M., VARGHESE Z. and SHALDON S. — Maintenance of fifty patients on intermittent hemodialysis without blood transfusion. Proceed. EDTA **4** : 17, (1967).

78 — CURTIS J.R., WING A.J., EASTWOOD J.B., SMITH E.K.M. and WARDENER H.E. — The control of metabolic bone disease by maintenance haemodialysis. proceed. EDTA **5** : 300. (1968).

79 — CURTIS F.K., COLE J.J., FELLOWS B.J., TYLER L.L. and SCRIBNER B.H. — Hemodialysis in the home. Trans. ASAIO **11** : 7, (1965).

80 — DAUM S., JANOTA M. and BOUDIK F. — Pulmonary diffusing capacity in uremia. Proceed. EDTA **3** : 58, (1966).

81 — DAUSSET J. and RAPAPPORT F.T. — The role of blood group antigens in human histocompatibility. Proc. 7th Int. Transpl. Cong. Am. N.Y. Acad. Sci. (1966).

82 — DAVIDSON R.C. and PENDRAS J.P. — The integration of home dialysis into an established chronic dialysis center. Trans ASAIO **13** : 20, (1967).

83 — DAVIDSON R.C. and PENDRAS J.P. — Calcium related cardiorespiratory death in chronic haemodialysis. Trans ASAIO **13** : 36, (1967).

84 — DELAHAYE J.P., GONIN A., TRAEGER J. et PLANCHE G. — Pericardite urémique à évolution constrictive subaigue. A propos d'une observation anatomoclinique chez un brightique traité par les épurations extra rénales au long cours. Arch. Mal. Cœur **57** : 967, (1964).

85 — DEROT M. — La dialyse peritonéale. Sa place dans le traitement de l'urémie aiguë. Sem. Hôp. Paris **25** : 2508, (1949).

86 — DEROT M., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — La dialyse peritonéale. Renouveau. Avantages et limites. Actualités Nephrologiques de l'hôpital Necker ; 1 Vol. Flammarion : 251-256, (1963).

87 — DEVAUX C., MEYER P., IDATTE J.M. et MILLIEZ P. — Influence de la binephrectomie sur le système rénine-angiotensine de l'homme. Nephron **6** : 612-627, (1969).

88 — DOMAGK G. Eine neue klasse von Desinfektions. Mitteln. Deutsch. Med. Wschr. **61** : 829, (1935).

89 — DORFMAN H., SOLNICA J., DIMENZA C. et DE SEZE S. — Les arthropaties des hémochromatoses. Résultats d'une enquête prospective portant sur 54 malades. Semaine des hôpitaux **45** : 516-523, (1969).

90 — DOYLE J.E. Extracorporeal hemodialysis in therapy in blood chemistry disorders. C. Thomas publisher, Springfield, Illinois (1962).

91 — DRUKKER W. — The hard water syndrome : a potential hazard during regular dialysis treatment. Proced EDTA **5** : 284, (1968).

92 — DRUKKER W., SCHOUTEN W.A. and ALBERTS C. — Report on regular dialysis treatment in Europe. Proceed. EDTA **5** : 3, (1968).

93 — DUM M.J. and WALSER M. Magnesium depletion in normal man. Metabolism **15** : 885, (1966).

94 — DUTZ H. — Selection system for patients. Proceed EDTA **3** : 146, (1965).

95 — EARNEST D.L., SADLER J.H., INGRAM R.H. and MACON E.J. ; Acid base balance in chronic hemodialysis. Trans ASAIO **14** : 434, (1968).

96 — EASTWOOD J.B., CURTIS J.R., WING A.J., and ED WARDENER H.E. — Hepatits in a maintenance hemodialysis unit. Annals of Internal Medecine **69** : 59-66, (1-7-1968).

97 — EDEL H.H., GUERLAND H.J., RENNER E., EIGLER J. and BUCHBORU E. — Das Verhalten des Blut-Liquorgradienten bei Azotämie durch die Hämodialyse. Klim. Wschr. **43** : 1081 (1965).

98 — EDELMAN I.S., LEIBMAN J., O'MEARA M.P. and BIRKENFIELD L.W. — Interrelations between serum sodium concentration serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. J. Clin. Invest. **37** : 1236, (1958).

99 — EDWARDS K.D.G. — Creatinine space as a mesure of total body water in anuric subjects, estimated after single injection and hemodialysis. Clin. Sci. **18** : 455, (1959).

100 — EKNOYAN G., WACKSMAN S.J., GLUECK H.T. and WILL J.J. — Platelet function in renal failure. New England J. Med. **280** : 677, (1969).

101 — ELLIOT R.W., KERR D.M.S. and PEARSON D.T. — Heparin level in hemodialysis. Lancet **2** : 553, (1961).

102 — ELLIOT R.W., HORN D.B., KERR D.M.S. and PEARSON D.T. — In vitro performance of the Twin Coil Kidney. Lancet **1** : 248, (1961).

103 — ERSEK R.A., KJELLSTRAND C., NAJARIAN J.S. and LILLEHEI R.C. — A new arterio-venous shunt design. Trans ASAIO **15** : 267, (1969).

104 — ESMOND W.G., STRAUCH M., ZARATA A. and HERNANDEZ F. — Fourteen patient-years experience with a simplified home hospital chronic hemodialysis system. Trans. ASAIO **13** : 254, (1967).

105 — FELSON B. — Calcifications intrathoraciques. Diseases of the Chest. **56** n° 4 : 330-343, (1969).

106 — FLOYD M., AYYAR D.R., HUGSON P. and KERR D.N.S. — Myopathy in chronic renal failure. Proceed EDTA **6** : 203, (1969).

107 — FREEMAN R.B., SETTER J.G., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. Characteristics and comparative efficiencies of coil and parallel flow hemodialysers. Trans. ASAIO **10** : 174, (1964).

108 — FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. — Hemodialysis for chronic renal failure. Technical considerations. Ann. Intern. Med. **62** : 519, (1965).

109 — FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. : The affinity of synthetic membranes for calcium. Trans. ASAIO **11** : 99, (1965).

110 — FRY D.L. and HOOVER P.L. — Single pass dialysate flow for the Seattle pumpless hemodialysis system. Trans ASAIO **10** : 98, (1964).

111 — FUNCK BRENTANO J.L., CHAUMONT J.P., VANTELON J. et ZUIGRAFF J. — Polynevrite au cours de l'urémie chronique. Evolution après transplantation rénale. Nephron **5**: 31-42 (1968).

112 — FUNCK-BRENTANO J.L., LAFUMA J., LESKI M., BACH J.F. and ZINGRAFF J. — Etude de l'épuration du DTPA Lanthane 140 par le rein artificiel chez l'homme. Proceed. EDTA **3** : 48, (1966).

113 — FUNCK-BRENTANO J.L. — Discussion. Proceed EDTA 2 : 96, (1965).

114 — FUNCK-BRENTANO J.L., SAUSSE A., VANTELON J., GRANGER A., ZINGRAFF J. and MAN N.K. — A new disposable plate-kidney. Proceed. EDTA **6** : (1969).

115 — FUNCK-BRENTANO J.L., MERRILL J.P. and SCRIBNER B.H. — Discussion sur les rapports hemodialyse - transplantation. Proceed EDTA **3** : 165, (1966).

116 — GALLETTI P.M. — Theorical considerations about artificial kidneys. Proc. 3rd Congr. Nephr. Washington. Vol. **3** : 237-253 (1966) (Karger, Basel/New-York 1967).

117 — GALLETTI P.M., HOPF M.A. and PEIRCE E.C. — A membrane lung-kidney. Trans. ASAIO **8** : 47, (1962).

118 — GANTER G. — Uber die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. Munch. Med. Wschr. **70** : 1478, (1923).

119 — GASTAUT H., MURISASCO A., NAQUET R. et PAPY J.J. — A propos des épilepsies généralisées fonctionnelles de nature métabolique : les crises épileptiques au cours des insuffisances rénales. EEG and Clin. Neurophysiol. **20** n° 92 : 207-220, (1966).

120 — GUIGELL J.C., BURNS G.P. and CHRISHOHM G.D. — Brit. Med. J. **5628** : 424-426 (16-11-1968).

121 — FREEMAN R.M., LAWTON R.L. and FEARING M.O. — Gynecomastia : an endocrinologic complication of hemodialysis. Annals of Int. Med. **69** : 67-72, (1968).

122 — GIORDANO C., ESPOSITO R., PASCAL C. and SANTO M.G. — Dietary treatment in renal failure. 3rd Int. Congr. of Nephrology Washington. Clinical Nephrology **3** : 214, (1966). Karger, Basel/New-York, 1967.

123 — GIOVANETTI S. — Diet in chronic uremia. 3rd Int. Congr. of Nephrol. Washington. Clinical Nephrology **3** : 230 (1966). Karger, Basel/New-York 1967.

124 — GIOVANETTI S., BALESTRI P.L., BIAGINI M., NAVALESI R., GIAGNONI P., DE MATTEIS A., FERRO-MILONE F. and PERFETTI C.C. — Uraemic symptoms and complcations induced in dogs chronically intoxicated with creanine and methyl guanidine. Proceed. EDTA **5** : 219, (1968).

125 — GIROUD M. — Le réservoir de germes. Cahiers médicaux Lyonnais **23** : 1981-1988, (1970).

126 — GITELMAN H.J., KUKOLI S. and WELT L.G. — Inhibition of parathyroid gland activity by hypermagnesemia. American Journal of physiology **215** : 483-485, (8-1969).

127 — GLENMOSS W., MARTIN D.S. and WIETING P. Certain fontional aspects of the Mac Neil-Collins dialyser. Trans. ASAIO **7** : 14, (1961).

128 — GOFFINET J., LEONARD S. and KAPLOW A. — Hemodialysis induced neutropenia. Amer. Soc. Nephrol. (abstracts) **2** : 21, (1968).

129 — GOLDBERG M. and WALLACE S.L. — Removal of uric acid by the artificial kidney in patient with acute renal failure. J. Lab. Med. **55** : 268, (1960).

130 — GOLDSTEIN H., MURPHY D., SOKOL A. and RUBINI M.E. — Gastric acid secretion in patients undergoing chronic dialysis. Arch. of Int. Med. **120-6** : 645-653, (1967).

131 — GOODWIN N.J. and FRIEDMAN E.A. — The effect of renal impairment peritoneal dialysis, and hemodialysis on serum sodium colistimethate levels. Annals of Internal Medecine **68** : 984-994, (5-5-1968).

132 — GOSS J.E., ALFREY A.C., VOGEL J.H.K. and HOLMES J.H. — Hemodynamic changes during hemodialysis. Trans. ASAIO **13** : 68, (1967).

133 — GOTCH F., BEN LIPPS, WEAVER J., BRANDES J., ROSIN J., SARGENT J. and OJA P. — Chronic hemodialysis with the Hollow fiber artificial kidney (HFAK). Trans. ASAIO **15** : 87, (1969).

134 — GOTTSCHALK C.W. — Report of the committee on chronic kidney disease. (9-1967).

135 — GOVAN J.R., PORTER C.A., COOK J.G., DIXON B. and TREFFORD J.A. — Acute magnesium poisonning as a complication of chronic intermittent hemodialysis. British Med. J. **5600** : 278-279, (1968).

136 — GRAL T., SCHROTH P., DE PALMA J.R. and GORDON A. — Leukocytes dynamics with three types of hemodialysers. Trans. ASAIO **15** : 45, (1969).

137 — GRIMSRUD L., De LOSS L., FRY D.L. and BABB A.L. : Permeability measurement of membranes. Proceed. EDTA **4** : 101, (1967).

138 — GRIMSRUD L. and BABB A.L. — Optimization of dialyser design for the hemodialysis system. Trans. ASAIO **10** : 101, (1964).

139 — GRIMSRUD L., COLE J.J., LEHMAN G.A., BABB A.L. and SCRIBNER B.H. A central system for the continuous preparation and distribution of hemodialysis fluid. Trans ASAIO **10** : 107, (1964).

140 — GRIMSRUD L., COLE J.J., ESCHBACH J.W., BABB A.L. and SCRIBNER B.H. — Safety aspects of hemodialysis. Trans. ASAIO **13** : 1, (1967).

141 — GRODE G.A., ANDERSON S.J., GROTTA H.M. and FALB R.D. — Non thrombogenic materials via a simple coating process. Trans. ASAIO **15** : 1, (1969).

142 — HAAS G. — Versuche der Blutanswashung an Lebenden mit Hifle der Dialyse. Klin. Wschr. **4** : 13, (1925).

143 — HACKETT D. — Discussion. Trans ASAIO **15** : 285, (1969).

144 — HALVORSEN S., ROH B.L. and FISHER J.W. — Erythropoietin production in nephrectomized and hypophysectomized animals. Amer. J. of Physiol. **215, 2** : 349-352, (8-1968).

145 — HAMBURGER J., RICHET G., GROSNIER J. et FUNCK-BRENTANO J. L.— L'insuffisance renale. Encyclopédie d'urologie 4. Springer -Verlag. Berlin. Göttingen. Heidelberg. (1962).

146 — HAMBURGER J. et RICHET G. — Le rein artificiel. Bull. Acad. Med. Paris **141** : 12, (1957).

147 — HAMBURGER J. — In actualités nephrologiques de l'hôpital Necker Paris, 1968. Ed. Med. Flammarion : p. 5.

148 — HAMILTON E., WILLIAMS R., BARLOW K.A. and SMITH P.M. — The arthropathy of idiopatic haemochromatosis. Quart. J. Med **37** : 171-182, (1968).

149 — HAMPERS C.L., SKILLMAN J.J., LYONS J.H., OLSEN J.E. and MERRILL J.P. — Hemodynamic evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. Circulation **35** : 272, (1967).

150 — HAMPERS C.L., KATZ A.I., WILSON R.E. and MERRIL J.P. — New England Journal of Medecine **279** - 13 : 695-697, (1968).

151 — HAMPERS C.L., KATZ A.I., WILSON R.E. and MERRILL J.P. — Calcium metabolism and osteodystrophy after renal transplantation. Arch. Int. med. **124** : 282-291, (1969-.

152 — HAMPERS C.L., SOELDNER J.S., DOAK P.B. and MERRILL J.P. — Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. J. Clin. Invest. **45** : 1719, (1966).

153 — HAMPERS C.L. and MERRILL J.P. — Hemodialysis in the home. 13 months experience. Am. Int. Med. **64** : 276-283, (1966).

154 — HAMPERS C.L., MERRILL J.P. and CAMERON E. — Hemodialysis in the home. A family affair. Trans. ASAIO **11** : 3, (1965).

155 — HAN G.K. — Dialysis studies experiments dealing with the dialysability of bacteria. J. Hyg. Epidem. (PRAHA) **7** : 422, (1963).

156 — HANSON J.S., CARMODY M. and KEOGH. — Access to circulation by permanent arteriovenous fistula in regular dialysis treatment. Proceed EDTA **4** : 91, (1967).

157 — HAROLD P., MAC DONALD Jr. and MERRIL J.P. — A disposable parallel flow unit for the Mac Neil-Collins artificial kidney : description and evaluation. Trans. ASAIO **6** : 7, (1960).

158 — HAYES C.P., METZ E.N., ROBINSON R.R. and RUNDLES R.W. — The use of allopurinal (H.P.P.) to control Hyperuricemia in patients on chronic intermittent hemodialysis. Trans ASAIO **11:** 247 (1965).

159 — HEGSTROM R.M., MURRAY J.S., PENDRAS J.P., BURNELL J.M. and SCRIBNER B.H. Hemodialysis in the treatment of chronic uraemia. Trans. ASAIO **7** : 136, (1961).

160 — HEGSTROM R.M., QUINTON W.E., DILLARD D.H., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. — One year's experience with the use of indwelling teflon canulas and bypass. Trans ASAIO **7** : 47, (1961).

161 — HEINTZ R. — Nierenfibel. 2. Aufl. Stuttgart : Georg Thienne 1968.

162 — HENDERSON L.W., BESARAB A., MICHAELS A. and BLUEMLE L.W. — Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement. (Diafiltration). Trans. ASAIO **13** : 216, (1967).

163 — HEPTINSTALL R.H. — Pathology of end-stage kidney disease. Amer. J. of Med. **44** : 656-663, (5-5-1968).

164 — HERON J.R., KONOTEY-AHULU F.I.D., SHALDON S. and THOMAS P.K. — Nerve conduction in chronic renal failure treated by dialysis. Proceed. EDTA : 2 : 138, (1965).

165 — HESS C.L.V. and MAC GUIGAN H. — The condition of the sugar in the blood. J. Pharmacol. Exp. Ther. **6** : 45, (1914-1915).

166 — HILLENBRAND H.J. and HOELTZENBEIN J. — Neues Modell einer « Künstlichen Niere ». Z. Urol. Sonderband Kongressbericht 1955 S. 252.

167 — HILLENBRANDT H.J., HOELTZENBEIN J. and SCHMANDT W. — Zur Technik der extracorporealen Hämodialyse. Chirurg. Berlin. **30** : 200-203, (1959).

168 — HILLS B.A. — Preparation of polymers films displaying some basic characteristics of natural membranes. Trans. ASAIO **14** : 1, (1968).

169 — HOELTZENBEIN J. — A new type of all silicone rubber arteriovenous shunt. Proceed EDTA **4** : 39, (1968).

170 — HOELTZENBEIN J. — Experiences with the new disposable multicoïl artificial kidney - Proceed. 3rd Int. Cong. Nephrol. Washinton (1966) (Abstracts).

171 — HOOD C.E.A., BEALE D.J., HOUSLEY J. and HARDWICKE J. — Dialysed egg as nitrogen source in dietetary control of chronic renal failure. Lancet **7593** : 479-482 (8-3-1969).

172 — HOUCK C.R. — Effect of hydration and dehydration on hypertension in the chronic bilaterally nephrectomized dog. Amer. J. Physiol. **176** : 183, (1954).

173 — HUNT J.R., SADLER J.H., SHINABERGER J.H. and GALETTI P.M. Laboratory and clinical evaluation of a small countercurrent dialyser, the Miniklung. Trans. ASAIO **14** : 109, (1968).

174 — HURVICH B.J. — Plethysmographie forearm blood flow studies in maintenance hemodialysis patients with radial arterio-venous fistula. Nephron **6** : 673 - 678, (1969).

175 — HYDE S.E. and SADLER J.H. — Red blood cell destruction in hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 50, (1969).

176 — INCLAN A. — Tumoral calcinosis. J.A.M.A. **121** : 490-495, (1942).

177 — INOUYE W.Y. and ENGELBERG J. — Simplified artificial dialyser and ultrafilter. Surg. Forum **4** : 438, (1953).

178 — IVAL R. — Contribution à l'étude des troubles hématologiques au cours des insuffisances rénales chroniques. Thèse 1963, Marseille.

179 — IVENOVISH P., MARR T.A., GOTHBERG L.A., STEURY R.E. and DRAKE R.F. — A compact hydraulic proportionning system for hemodialysis. Trans ASAIO **12** : 357, (1966).

180 — JENNEKENS F.G.I. — Uremische polyneuropathie. Brander offset M.V. Rotterdam **1** Vol., 190 p. (1969).

181 — JENNEKENS F.G.I., VAN DER MOSTVAN S.D. and DORHOUT MEES E. — Nerve Fibre degeneration in Uraemic plyneuropathy. Proceed of EDTA **6** : 191, (1969).

182 — Jikei Electrodialyser, brochure of the Tabete Seishudo Co, Lts., n° 21, Harukicho. Bunkyo-ku, Tokio, Japan.

183 — JOHNSON C., BENJAMIN GRAHAM C. and KNIGSBURY C.F. — Roentgenographie manifestations of chronic renal disease treated by periodic hemodialysis. Amer. J. Roentg. **101** : 860-871, (1968).

184 — JOHNSON J.W., WACHMAN A., KATZ A.I., HAMPERS C.L., BERNSTEIN D.S., WILSON R.E. and MERRILL J.P. — Calcium metabolism after subtotal parathyroidectomie in chronic renal failure. Trans. ASAIO **15** : 333 (1969).

185 — JOHNY K.V., LAWRENCE J.R., O'HALLORAN M.W., WELBY M.L. and WORTHLEY B.W. — Studies on total body, serum and erythrocyte potassium in patients on maintenance hemodialysis. Nephron **3** : 230-240, (1970).

186 — FRIEDMAN S.M. and FRIEDMAN C.L. — The ionic matrix of vasoconstriction. Circ. Res 20 - 21 Suppl. **2** : 147, (1967).

187 — KALLE A.G. : Persönliche Mitteilung (1966).

188 — KAPLAN DE NOUR A. and CZACZKES J.W. — Psychological and Psychiatric observations on patients in chronic hemodialysis. Proceed. EDTA **5** : 67, (1968).

189 — KATZ A.I., HAMPERS C.L., WILSON R.E., BERNSTEIN D.S., WACHRIAN A. and MERRILL J.P. — The place of subtotal parathyroidectomie in the management of patients with chronic renal failure. Trans. ASAIO **14** : 376, (1968).

190 — KAYE M., SILVERMAN M. and THIBAULT T. — Calcium metabolism in chronic renal failure. J. Lab. Clin. Med. **66:** 535, (1965).

191 — KAYE M., MANGEL R. and NEUBAUER E. — Studies in calcium metabolism in patients on chronic haemodialysis. Proc. EDTA **3** : 17, (1966).

192 — KAYE M., COHEN G.F., CHATTERJEE G. and MANGEL R. — Regulation of the plasma ionized calcium and its therapeutic control in patient treated by regular hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 341, (1969).

193 — KENNEDY A.C., LINTON A.L., LUKE R.G., RENFREW S. and DINWOODIE A. — The pathogenis and prevention of cerebral dysfonction during dialysis. Lancet **1** : 790, (1964).

194 — KENNEDY A.C., LUKE R.G. and LINTON A.L. Dialysis dysequilibrium syndrome, Acute renal failure. A Symposium edited by Shaldon S. and Cook G.C. p. 65 Blackwell Scientific Publications, Oxford (1964).

195 — KERR D.M.S., ELLIOTT R.W., OSSELTON J.W., BARWICK D. and ASHCROFT R. — Fast and slow hemodialysis compared in patients on regular dialysis. Proceed. EDTA 3 : 282, (1966).

196 — KIDD E.E. — Barterial contamination of dialysing fluid of artificial kidney. Brit. Med. J. **1** : 880, (1964).

197 — KIIL F. — Development of a parallel flow artificial kidney in plastics. Acta Surg. Scand. Supp. **253** : 142, (1960).

198 — KIIL F. and GLOVER J.F. Parallele-flow plastic hemodialyser as a membrane oxygenator. Trans ASAIO **8** : 43, (1962).

199 — KIM D., BELL N.H., BUNDESEN W., PUTONG P., SIMON N.M., WALKER C. and DEL GRECO F. — Renal osteodystrophy in course of periodic dialysis for chronic uremia. Trans ASAIO **14** : 367, (1968).

200 — KJELLSTRAND C.M., LINDERGARD B., and BOIJSEN — Treatment of clotted Quinton-Scribner arterio-venous shunts by streptokinase (kabikinase). Results evaluated by angiographic and resistance studies. Proceed. EDTA **4** : 61, (1967).

201 — KLINKMANN H., ROHMANN H., TEICHMANN G., and MULLER T. — Influence of an arterio-venous forearm fistula on the circulation of patients with chronic uraemia. Proceed EDTA **4** : 50, (1967).

202 — KLINKMANN H., HOLTZ M., WILLGERODT W. WILKE G. and SCHOENFELDER D. — « Nephrophane » : an improved variation of the cellulose membrane. Proceed. EDTA **5** : 78, (1968).

203 — KOLFF W.J. and WATSCHINGER B. — Further development of a coïl kidney. J. Lab. Clin. Med. **47** : 969, (1956).

204 — KOLFF W.J. and BERK H.T.J. — Artificial kidney, dialyser with great area. Med. T. Geneesk. **87** : 168, (1943).

205 — KOLFF W.J. — Der Kunstmatige Nier. J.H. Kok N.V. Kampen (1946).

206 — KOLFF W.J. — New ways of treating uremia. 1 vol. 112 p. Londres. Churchill 1947.

207 — KOLFF W.J. — First clinical experience with the artificial kidney. Am. Int. Med. **62** : 608, (1965).

208 — KOLFF W.J. and NAKAMOTO S. — Progress in dialsysis. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington **3** : 274-287, (1966). Karger, Basel/New-York 1967.

209 — KOLFF W.J. — New ways of treating uremia : the artificial kidney. Peritoneal lavage, intestinal lavage. London. J. and A. Churchill Ltd. 238 pages (1947).

210 — KOLFF W.J., NAKAMOTO S., POUTASSE E.F., STREFFON R.A. and FIGUEROA J.E. — Effect of bilateral nephrectomy and kidney transplantation on hypertension in man. Circulation 30 suppl. **2:** 23, (1964).

211 — KOPP K.F., GROSSMANN D.F. and FREY J. — The care and maintenance of the Scribner teflon silastic shunt. Experience how to prevent infection. Proceed EDTA **4** : 373, (1967).

212 — KOPP K.F., GROSSMANN D. and FREY J. — Compact Coïl kidney with heating element small dialysate space and horizontal Coïl compartment. Proceed. EDTA **5** : 340, (1968).

213 — KOPPLE J.D., SHINABERGER J.H., COBURN J.W., SORENSEN M.K. and RUBINI M.E. — Optimal dietary protein treatment during chronic hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 302, (1969).

214 — KORALNIK O., SCHOLTZ H. — Le gradient de l'azote uréique entre la sueur et le plasma. Proceed EDTA **4** : 433, (1967).

215 — KORALNIK O., ROTH H.W. et BALTINK J.H. — Ne stérilisez pas votre rein artificiel avec du borate de Phenyl-mercure. Proceed. EDTA **4** : 381, (1967).

216 — KRUYT H.R. et OVERBECK J.T. : Initiation à la chimie physique. Masson et Cie Ed. Paris (1961).

217 — KUNIN C.M. — Problems of automicrobial drug therapy in renal failure. 3rd Int. Congr. of Nephrol. Washington. Clinical Nephrology **3** : 193, (1966). Karger, Basel/New-York 1967.

217 bis — KUNIN C.M. — A guide to use of antibiotics in patients with renal disease. (A table of recommended doses and factors governing serum levels). Ann. Intern. Med. **67** : 152, (1967).

218 — KUSSEROW B., LARROW R. and NICHOLS J. — Metabolic and morphological alterations in leukocytes following prolonged blood pumping. Trans. ASAIO **15** : 40, (1969).

219 — KWANN-GETT C.S., KASTAGIR B.K., JACOBSEN S., VON DURA D., KIRKHAM R. and KOLFF W.J. — Inexpensive hypobaric recirculating artificial kidney. Trans ASAIO **15** : 131, (1969).

220 — LANE J.A. and RINGLE J.W. : Dialysis. Chemical Engineering Progress. Symposium Series **55** : 145, (1959).

221 — LANZA M. — Absorbtion, répartition et élimination de la cyanocobalamine 58CO dans l'insuffisance rénale chronique avec anémie. Thèse Marseille 1964.

222 — LAVENDER A.R., MARKLEY F.W., and FORLAND M. — A new pumpless parallel-flow hemodialyzer. Preliminary report. Trans ASAIO **14** : 92, (1968).

223 — LAWSON D.H., WILL G., BODDY K. and LINTON A.L. — Iron metabolism in patients on regular dialysis treatment. Proceed. EDTA **5** : 167, (1968).

224 — LAZORTHES F. — Fistule arterio-veineuses chirurgicales et hémodialyse. Thèse Toulouse (1969).

225 — LAZORTHES F., CONTE J., TONTHAT H., ESCAT J. et SUC J.M. — Utilisations d'un pontage artério-veineux sous-cutané avec un greffon veineux dans la réalisation des hémodialyses. Presse Méd. **78** : 14, 661, (1970).

226 — LECHAT P. — Thérapie **9** : 799-840, (1954).

227 — LEGRAIN M. et JACOBS C. — Le remplacement du rein par les méthodes de dialyse itérative. Journal d'Urologie et de Nephrologie **75** : 116-119, (1969).

228 — LEININGER R.I., EPSTEIN M.M., FALB R.D. and GRODE G.A. — Preparation of non thrombogenic plastic surfaces. Trans. ASAIO **12** : 151, (1966).

229 — LEITH W.C., COLE J.J., HICKMAN R.O., MESTON B.L., RAGDE H. and BLAGG C.R. — Optimisation of canulas for maintenance hemodialysis. Trans ASAIO **15** : 272, (1969).

230 — LEONARD C.D., WEILE E. and SCRIBNER B.H. — Subdural haematomas in patients undergoing hemodialysis. Lancet **2** : 239-240, (1969).

231 — LEONARD J.R. and HEISLER C.R. — Blood pressure of bilaterally neprectomised dogs. Fed. Proc. **11** : 247, (1952).

232 — LEONARD E.F., KOFFSKY R.M., CASTERLINE J.E. and CASCONE R.F. — A new tidal flow dialyser in vivo, in vitro and mathematical assessment. Trans. ASAIO **13** : 208, (1967).

233 — LEONARD E.F. — Membrans for artificial organs. Proc. 7 th Int. Conf. on medical and biological Engineering. Stockolm (8-1967).

234 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. : Factors influencing permeability in extracorporeal hemodialysis. Trans ASAIO **4** : 4. (1958).

235 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. — Engineering in medicine : design of our artificial kidney. Trans. New-York. Acad. Sci. **21** : 585-598, (1959).

236 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. Jr. : The permeability concept as applied to dialysis. Trans ASAIO **6** : 33, (1960).

237 — LEONARD E.F. and BLUEMLE L.W. : Evaluation of dialysis membranes. Trans ASAIO **8** : 182, (1962).

238 — LEONARD E.F. — Practical limitations on dialysis conditions. Trans ASAIO **11** : 26, (1965).

239 — LIM R.K.S. and NECHELES H. — Demonstration of a gastric secretory excitant in circulating blood by vividialysis. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) **24** : 197, (1926).

240 — LINDHOLM D.D., RACE R.L. and RUSSEL H. — Anemia of uremia responsive to increased dialysis treatment. Trans. ASAIO **15** : 360, (1969).

241 — LINDHOLM D.D. and MURRAY J.S. — A simplified method of regional heparinisation during hemodialysis according to a predetermined dosage formula. Trans ASAIO **10** : 9? (1964).

242 — LINDQUIST B., FRITZ H., HAGSTAM K.E., LEECROF H. and LILJENBERG B. — Heparinisation by automatic infusion pump. Acta Med. Scand. **175** : 249, (1964).

243 — LINDSAY R.M., BOYLE I.T., LUKE R.G. and KENNEDY A.C. — The endocrine status of the regular dialysis patient. Proceed EDTA **5** : 230, (1968).

244 — LINTON A.L., LAWSON D.H., MACVARISH I. and EAKIN J.S. — Antibiotic therapy in patients on regular dialysis treatment. Proceed. EDTA **5** : 153, (1968).

245 — LIPPS BEN J., STEWART R.D., PERKINS H.A., HOLMES G.W., MAC LAIN E.A., ROLFS M.R. and OJA P.D. — The hollow fiber artificial kidney. Trans ASAIO **13** : 200, (1967).

246 — LOSOWSKY M.S. and KENWARD D.H. — Lipid metabolim in acute and chronic renal failure. J. of Laboratory and Clinical Medecine **71 - 5** : 736-743, (5-1968).

247 — LUTTINGER M. and COOPER C.W. — Improved hemodialysis membranes for the artificial kidney. J. Biomed. Mater. Res. **1** : 67, (1967).

248 — LUTTINGER M., COOPER C.W. and LEININGER R.I. — Preparation of novel hemodialysis membranes. Trans ASAIO **14** : 5, (1968).

249 — LYMAN D.J., BRASH J.L., CHAIKIN S.W., KLEIN K.G. and CARINI M. — The effect of chimical structure and surface properties of synthetic polymers on the coagulation of blood. Protein and platelet interaction with polymer surfaces. Trans. ASAIO **14** : 250, (1968).

250 — LYMAN D.J. : New synthetic membranes for the dialysis of blood. Trans ASAIO **10** : 17, (1964).

251 — LYMAN D.J., LOO B.H. and MUIR W.M. — New synthetic membranes for the dialysis of blood. The concept of liquid partition of biological molecules by means of membranes. Trans ASAIO **11** : 91, (1965).

252 — LYMAN D.J. : Artificials Kidney : Polymer membranes. Proceed. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington **3** : 268, (1966). (Karger, Basel/New-York 1967).

253 — MAC CARTHY D.J., and GATTEN R.A. — Pseudogout syndrome (articular chondro calcinosis) Bull. Rhum. Dis. **14** : 331, (1964).

254 — MAC DONALD. — Communication personnelle. Trans ASAIO **10** : 114, (1964).

255 — MAC DONALD H.P. — An automatic peritoneal dialysis machine : preliminary report. Trans ASAIO **11** : 83, (1965).

256 — MAC DONALD H.P., GERBER N., MISHRA D., WOLIN L., PENG B. and WERTERHOUSE K. — Subcutaneous dacron and teflon cloth adjuncts for silastic arterio-venous shunt and peritoneal dialysis catheters. Trans. ASAIO **14** : 176, (1968).

257 — MACEY R.I. and WOLF A.V. — Kinetics of ultrafiltration dialysis. Bull. math. Biophysics **22** : 217-226, (1960).

258 — MAC INTOSH C.S., PETRIC J.C. and MACLOED M. — Maintenance of Silastic-Teflon shunts for intermittent hemodialysis. British Med. J. **4** : 717-720, (1969).

259 — MAC INTOSH D.A., PETERSON E.W. and MAC PHAUL J.J. — Autonomy of parathyroid function after renal homotransplantation. Ann. Int. Med. **65** : 900-907, (1966).

260 — MACKINNON J. and HAMMOND J.D.S. — Effect of prolonged treatment with hypotensive drugs on renal function in hypertension Brit. Med. J. **2** : 987, (1960).

261 — MAC LAUGHLIN E.D., NEALON T.F. and GIBBON J.H. — A cation exchange artificial kidney. Trans. ASAIO **5** : 8, (1959).

262 — MAC NEIL A.E., DOYLE J.E., ANTHONE R. and ANTHONE S. — Technic with parallel flow, straight tube blood dialyser. N.Y. St. J. Med. **59** : 4137, (1959).

263 — MAHER J.F., FREEMAN R.B., SCHMITT G. and SCHREINER G.E. — Adherence of metals to cellophane membranes and removal by whole blood. A mechanism of solute transport during hemodialysis. Trans ASAIO **11** : 104, (1965).

264 — MAKOFF D.L., GORDON A., FRANKLIN S.S., GERSTEIN A.R. and MAXWELL M.H. — Chronic calcium carbonate therapy in uremia. Arch. Inter. Med. **123** : 15-21, (1969).

265 — MAREGIANO-ETHEVE A. — Contribution à l'étude de l'estomac au cours de l'insuffisance rénale chronique. Thèse Med. Marseille 1962.

266 — MARK L. C. and TOBOLSKY A. V. : Physical chemistry of high polymeric systems. New-York : Interscience Publ. (1950).

267 — MARKLE R.A., FALB R.D. and LEININGER R.I. : Development of improved membranes for artificial kidney dialysis. Trans. ASAIO **10** : 22, (1964).

268 — MARCHI M.M. — L'hémodialyse itérative sans transfusion. Thèse Méd. Marseille 1969.

269 — MARR T.A., BURNELL J.M. and SCRIBNER B.H. — Gastrodialysis in the treatment of acute renal failure. J. Clin. Invest. **39** : 653, (1960).

270 — MARTIN A.M., CLUNIE G.J.A., TONKIN R.W. and ROBSON J.S. The aetiology and management of shunt infections in patients on intermittent haemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 67, (1967).

271 — MASSEY C.I., WILKINSON R., BRYNE P., ELLIOT R.W. and KERR D.N.S. Canulation for regular hemodialysis. Proceed. EDTA **2** : 291, (1965).

272 — MASSRY S.G., POPONTZER M.M., COBURN J.W., MAKOFF D.L., MAXWELL M.H. and KLEEMAN C.R. — New Engl. J. of Med. **279**, 13 : 697-700, (1968).

273 — MATTER B.J., PETERSON J., PSIMENOS G. and LINDEMAN R.D. Lethal cooper intoxication in hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 309, (1969).

274 — MELTZER T.H., GUTFREUND K., KULSHRESTHA V.K. and STAKE A.M. — Optimized cellulose membranes for artificial kidney dialysis applications. Trans ASAIO **14** : 12, (1968).

275 — MENDESSOHN S., SWARTZ C.D., YUDIS M., ONESTI G., RAMIREZ O. and BREST A.N. High glucose concentration dialysate in chronic hemodialysis. Trans. ASAIO **13** : 249 : 249, (1967).

276 — MENNO A.D., ZIZZI J., HODSON J. and MAC MAHON J. — An evaluation of the radial arterio-venous fistula as a substitute for the Quinton shunt in chronic hemodialysis. Trans ASAIO **13** : 62, (1967).

277 — MERRILL E.W., SALZMAN E.W., LIPPS B.J., GILLILAND E.R., AUSTEN W.G. and JOISON J. — Antithrombogenic cellulose membranes for blood dialysis. Trans. ASAIO **12** : 139, (1966).

278 — MEYRIER A., VERGER D. et RICHET G. — Metabolisme phosphocalcique et osteodystrophie du Mal de Bright. La Revue du Praticien **17** : 2907-2922, (1970).

279 — MICHAELS A.S. — Operating parameters and performance criteria for hemodialysis and other membrane-separation devices Trans ASAIO **12** : 387, (1966).

280 — MICHAELS A.S. — Polyelectrolytex complexes. Industr. and Engineering Chemistry **57** : 32, (1965).

281 — MICHELSEN P. — A simple pass system with recirculation for the Twin-Coil kidney. Proceed. EDTA **2** : 267, (1965).

282 — MICHELSEN P. and VAN YPERSELE C. — Problèmes particuliers posés par la transplantation rénale. Proceed. EDTA **2** : 144, (1965).

283 — MILLER J.H., SINGLETON M., SCHROTH P. and RUBINI M.E. Considerations of ultrafiltration control during hemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 416, (1967).

284 — MILLER J.H., SINGLETON., SCHROTH P. and RUBINI M.E. Automatic control of ultrafiltration. Trans ASAIO **14** : 415, (1968).

285 — MILLER M.L. The structure of polymers. Reinhold Publishing Corporation, New-York (1966).

286 — MION C.M., HEGSTROM R.M., BOEN S.T. and SCRIBNER B.H. — Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis. Trans. ASAIO **10** : 110, (1964).

287 — MIRON Y. — Evaluation and interpretation of residence time functions in an artificial kidney. M.S. Thesis in Chemical Engineering, Columbia University (1964).

288 — MIRON Y. and LEONARD E.F. — Measurement and effect of geometrical imperfections on artificial kidney performance. Trans ASAIO **10** : 26, (1964).

290 — MOYER J.H., HEIDER C., PEVEY K. and FORD R.V. — The effect of treatment of the vascular deterioration associated with hypertension with particular emphasis on renal function. Amer. J. Med. **24** : 177, (1958).

291 — MURISASCO A., DE BELSUNCE M., PICON G., POLLINI J. et BARNOUIN F. — Problèmes posés par la désobstruction des shunts artério-veineux. Anesthésie Analgésie Réanimation **27** : 1, 147, (1970).

292 — MURISASCO A., BOUTIN. — Poumon urémique. Marseille Médical (1966).

293 — MURISASCO A., POLLINI J., PICON G., SAINGRA P. et BARNOUIN F. — Hemopericarde avec tamponnade. Traitement chirurgical. Marseille Médical (à paraître).

294 — MURISASCO A., PICON G., DE BELSUNCE M., POLLINI J. et BARNOUIN F. — Les ulcères gastro-duodenaux chez les insuffisants rénaux chroniques. Marseille Médical **4**, (1969).

295 — MURISASCO A. et POINSO R. — Les conséquences de l'hémodialyse répétée sur la tension arterielle des néphrites chroniques au stade terminal de leur évolution. Marseille Médical **2** : 109, (1966).

296 — MURISASCO A., POINSO R., TOGA M., REGIS H. et JAUFFRET P. — Le muscle urémique. Marseille Médical **1** : 33-40 (1965).

297 — MURRAY J.S., PENDRAS J.P., LINDHOLM D.D. and ERICKSON R.V. — Twenty-five month's experience in the treatment of chronic uremia at an out patient community hemodialysis center. Trans. ASAIO **10** : 191, (1964).

298 — MURRAY S., PERCY J.S., ELLIOTT R.W. and KERR D.N.S. — Pyrogenic reactions to whole blood and wash red cells. Proceed. EDTA **2** : 298, (1965).

299 — NAETS J.P., WITTEK M. et LAMBERT P.P. — L'erythropoietine. In Acquisitions récentes de physiopathologie renale : p. 243. Ed. Desoer.

300 — NAKAMOTO S. and KOLFF W.J. — The use of the kidney from cadavers for renal homogreffs in man. Trans. ASAIO **10** : 247, (1964).

301 — NECHELES H. Uber dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden. Klin. Wschr. **2** : 1257, (1923).

302 — NELSON R.M., FRANK C.G. and MASON J.O. — The anti-heparin properties of the antihistamines, transquillizers, and certain antibiotics. Surg. Forum **9** : 146, (1958).

303 — NISHIHARA T. — Reports of Research Laboratory of Japan Leather Company, **9** and **10** (1962-1963).

304 — NOGI K., UCHICHORI M., KOBOTA D. and MAEDA I. — Electroencephalographic studies of the experimental uremia. Proc. 8 Ann. Meet. Japan. EEG Soc., J., Suppl. **18,** (1959).

305 — NOSE Y., MRAUA G.L., WEBER D.C., KON T., NAKAMOTO S., POPOWNIAK K.L. and KURUVILA K.C. Clinical and engineering evaluation of disposable envelope inserts for the Kiil dialyser. Trans ASAIO **15** : 118, (1969).

306 — OGG C.S., TOSELAND P.A. and CAMERON J.S. — Pulmonary tuberculosis in patient on intermittent haemodialysis. Brit. Med. J. **5600** : 283-284, (4-5-1968).

307 — OLMER M., SALVADORI J.M. et PAULIN R. — Exploration des troubles du métabolisme du calcium dans l'insuffisance renale chronique par le Ca45. J. Urol. Nephrol. **75**, n° 4-5 : 302-310, (1969).

308 — ONESTI G., SWARTZ C., RAMIREZ O. and BREST N. — Bilateral nephrectomy for control of hypertension in uremia. Trans. ASAIO **14** : 361, (1968).

309 — DE PALMA J.R., GOLDING A. and MAXWELL M.H. — Evaluation of a A.V. canula malfunction and clotting using shunt angiography. Trans ASAIO **15** : 278, (1969).

310 — DE PALMA J.R., PECKER E.A., GORDON A. and MAXWELL M.H. — A new compact automatic home hemodialysis system. Trans. ASAIO **14** : 152, (1968).

311 — PAPADIMITRIOU M., CARROLL R.N.P. and KULATILAKE A.E. Clotting problems with the teflon-silastic arterio-venous shunt in patients on regular hemodialysis. British. Med. J. **5648** : 15, (1969).

312 — PATEL R., VERTES V., BLOOMFIELD D.D. and LEVY M. — Improvements in use of the twin-coil kidney for the chronic dialysis in a large center. Trans. ASAIO **13** : 5, (1967).

313 — PATERAS V.R., DOSSETOR J.B., GAULT H.M., HELLE S.J., TAGUSHI Y. and MAC KINNON K.J. — The role of intestinal perfusion in the management of chronic uremia. Trans. ASAIO **10** : 292, (1964).

314 — PENDRAS J.P., COLE J.J., TU W.H. and SCRIBNER B.H. Improved technic of continuous flow hemodialysis. Trans ASAIO **7** : 27, (1961).

315 — PENDRAS J.P. and ERICKSON R.V. — Clinical experience with sixteen patients on chronic hemodialysis. Trans. ASAIO **11** : 238, (1965).

316 — PENDRAS J.P., SMITH F.R. and FIELD D.C. — One year's experience with an Archimedes screw central dialysate production system. Trans. ASAIO **13** : 10, (1967.

317 — PENDRAS J.P. and SMITH M.P. — The silastic-teflon arterio-venous canula. Trans ASAIO **12** : 222, (1966).

318 — PETERS J.H., GULYASSY P.F., LIN S.C., RYAN P.M., BERRIDGE B.J., CHAO W.R. and CUMMINGS J. — Amino acid patterns in uremia : comparative effects of hemodialysis and transplantation. Trans. ASAIO **14** : 405, (1968).

319 — PETSCHEK H., ADAMIS D. and KANTROWITZ A.R. — Stagnation flow thrombus formation. Trans. ASAIO **14** : 256, (1969).

320 — PLOTKIN C.R. and AUSTRIAN R. — Bacteremia caused by pseudomonas sp. following the use of materials stored in solution of a cationic surface active agent. Amer. J. Med. Sci. **235** : 621, (1958).

321 — POSEN G.A. and KAYE M. — Magnesium metabolism in patients on chronic hemodialysis. Proc. EDTA **4** : 224, (1967).

322 — POHS J.T., REIZ R.E., DELTOS L.J., KAYE M.B., RICHARDSON J.A., BUCKLE R.M. and AURBACH renal disease. Arch. Int. Med. **124** : 408, (1969).

323 — PRAGA C., BRANCACCIO D., REDAELLI B., POGLIANI E. et DELLA GRAZIA M. — Les troubles de l'hémostase et de la coagulation chez les malades en dialyse chronique. Actualités Nephrologiques Necker. Ed. Med. Flammarion (1968).

324 — PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE . Working on hemodialysis units. Infection risks of hemodialysis. Some preventive aspects. British Med. J. **5616** : 454-460, (1968).

325 — PUTMAN T. — The living peritoneum as a dialysing membrane. Amer. J. Physiol. **63** : 548, (1922).

326 — QUINTON W., DILLARD D. and SCRIBNER B.H. — Canulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. Trans. ASAIO **6** : 104, (1960).

327 — QUINTON W.E., DILLARD D.H., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. Possible improvements in the technique of long term canulation of blood vessels. Trans ASAIO **7** : 60, (1961).

328 — QUISNO R.A. and GIBBY I.W. A neutralising medium for evaluating the germicidal potency of the quaternary ammonium salts. Amer. J. Pharm. **118** : 320, (1949).

329 — RAIZ L.G. — Parathyroid gland metabolism. Arch. Int. Med. **124** : 389, (1969).

330 — RASTOGI S.P., FROST T., ANDERSON J., ASHCROF R. and KERR D.N.S. — The significance of desequilibrium between body compartments in the treatment of chronic renal failure by hemodialysis. Proceed. EDTA **5** : 102, (1968).

331 — RICHET G., FABRE J. DE FRENDENREICH J. et PODEVIN R. — La tolérance médicamenteuse des urémiques. Presse Med. **46** : 2339, (1966).

332 — RENKIN E.M. — The relation between dialysance, membrane area, permeability, and blood flow in the artificial kidney. Trans ASAIO **2** : 102, (1956).

333 — RICHET G. et VACHON F. — Les troubles neuro-psychiques de l'urémie chronique. Annales de Biologie clinique **5 - 6**, (1966).

334 — RICHET G., MIGNON F. et ARDAILLOU R. Goutte secondaire des néphropathies chroniques. Presse Med. **73** : 633, (1965).

335 — RICHET G., ARDAILLOU R., FILLASTRE J.P. and BLAISE P. — Sécretion gastrique de l'urémique. Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker. (1964).

336 — RICHET G. — Le rein artificiel. Aperçu historique. Revue du Praticien **19-12 bis** : 1287, (1969).

337 — ROODVOETS A.P., VAN NEERBOS B.R., HOOGHWINKEL G.J.M., HULSMANS H.A.M. and BEUKERS H. — Hyperlipaemia in patients on regular dialysis treatment. Proceed EDTA **4** : 257, (1967).

338 — ROTH H.W. et Coll. Emploi d'un hemodialyseur du type Skeggs-Leonard modifié servant aussi bien à l'épuration rapide à très haut débit sanguin, qu'à la dialyse prolongée à débit faible. Proceed. EDTA **1** : 75, (1964).

339 — RUBINI M.E., SOKOL A., COBURU J.W., MILLER J.H., KOPPLE J., GORDON S. and MARK H. — Some steady state considerations of nitrogen and acid in patients undergoing chronic dialysis. Proceed. EDTA **4** : 231, (1967).

340 — RUNDLES R.W., SILBERMAN H.R., HITCHINGS G.H. and ELION G.B. — Effects of xanthine oxydase inhibitor on clinical manifestations and purine metabolism of gout. Am. Int. Med. **60** : 717 (1964).

341 — SACHS Ch. Aspects théoriques et pratiques du choix des membranes dans l'utilisation des reins artificiels. Actualités Néphrologiques Necker, 1 vol. Ed. Médicales. Flammarion (1968).

342 — SANDLER J.L., COHN H.E., CLARK J.E. WEISS A.J. and NEALON T.F. — Anion exchange resin kidney for use of human patients. Trans. ASAIO **7**, (1961).

343 — SCHMITT G.W., SHEHADEH I. and SAWIN C.T. — Transient gynecomastia in chronic renal failure during chronic intermittent hemodialysis. Amer. Int. Med. **69** : 73, (1968).

344 — SCHOLZ A. — Investigations on distribution and turn over rate of C14 - urea and tritiated water in renal failure. Proceed. EDTA **4** : 250, (1967).

345 — SCHREINER G.E. and MAHER J.F. — Uremia : Biochemistry pathogenesis and treatment. Springfield (Illinois). Ch. C. Thomas 1961.

346 — SCHREINER G.E., MAHER J.F., FREEMAN R.B. and BRIAN O'CONNELL J.M. Probelms of hemodialysis. Proceed. 3rd Int. Congr. Nephr. Washington 1966, **3** : 316-332.

347 — SCHWARTZ W.B. and KASSIRER J.P. — Medical Management of chronic renal failure. Amer. J. of Med. **44** : 786-802, (1968).

348 — SCRIBNER B.H., BURI R., CANER J.E.Z, HEGSTROM R. and BURNELL J.M. — The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis. A preliminary report. Trans. ASAIO **6** : 114, (1960).

349 — SCRIBNER B.H., CANER J.E., BURI R. and QUINTON W. — The technic of continuous hemodialysis. Trans. ASAIO **6** : 88, (1960).

350 — SCRIBNER B.H. Trans ASAIO **10** : 126 (1964).

351 — SCRIBNER B.H. — Ethical problems of using artificial organs to sustain human life. Trans. ASAIO **10** : 209, (1964).

352 — SCRIBNER B.H. — Hemodialysis in the treatment of chronic uremia Proc. 3 rd Int. Congr. of Nephrol. Washington 1966 **3** : 305 Karger, Basel/New-York (1967).

353 — SCRIBNER B.H. — Hemodialysis in the treatment of chronic uremia. Proc. 4rd Int. Congr. Nephrol. Stockholm 1969 (sous presse).

354 — SCRIBNER B.H. Intervention. Trans ASAIO 13 : 75, (1967).

355 — SELYE H. — Calciphylaxie. Univ. Chicago Press Ed. **1** Vol. (1962).

356 — SERRATRICE G., TOGA M., ROUX H., MURISASCO A. et DEBISSCHOP G. — Neuropathies, myopathies et neuromyopathies chez des urémiques chroniques. Presse Med. **37** : 1833, (1967).

357 — SHACKMAN R., CHISHOM G.D., HOLDEN A.J. and PIGOTT R.W. : Urea distribution in the body after hemodialysis. British Med. J. **2** : 355, (1962).

258 — SHALDON S. — The cost of performing regular hemodialysis therapy. Proceed. EDTA **3** : 143 (1968).

359 — SHALDON S. and OAKLEY J.J. — An independant specialist home haemodialysis training and support unit. Proceed. EDTA **4** : 24, (1967).

360 — SHAMBAUGH P.W., HAMPERS C.L., BAILEY G.L., SNYDER D. and MERRILL J.P. — Hemodialysis in the home. Emotional impact on the spouse. Trans. ASAIO **13** : 41, (1967).

362 — SHERRIS J.C., COLE J.J. and SCRIBNER B.H. — Bacteriology of continuous flow hemodialysis. Trans ASAIO **7** : 37, (1961).

363 — SIEBERTH H.G., HELLER A. and ZIMMZERMANN D. — The influence of hemodialysis and of ion exchange resin on the potassium disturbance in chronic renal failure. Proceed. EDTA **3** : 381, (1966).

364 — SIEBERTH H.G. — Acid-base disturbances during intermittent haemodialysis. Proceed. EDTA **4** : 211, (1967).

365 — SIEBERTH H.G., GENTH H. and SIERON G. — Desinfection of a centralised dialysate system with diethylpyrocarbonate. Proceed. EDTA **5** : 333, (1968).

366 — SIMPSON K.M., BLANIEY J.D., DAWSON E.P., HILTON D.D., WILLIAMS B.T., SUTHERLAND A.C. and CANTRILL K.I. — A single patient hemodialysis monitoring and dialysate-proportioning machine — Lancet **1** : 1247, (1967).

367 — SKEGGS L.T. and LEONARD J.R. — Studies on an artificial kidney : preliminary results with a new type of continuous dialyser. Science **108** : 212, (1948).

368 — SKEGGS L.T., LEONARDS J.R. and HEISLER C.R. — Artificial kidney II — Construction and operation of an improved continuous dialyser. Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med. **72** : 539, (1949).

369 — SMITH A., BERKOWITZ H. and BLUEMLE L. — Electrodialysis of blood. Evaluation of a high capacity unit. Trans. ASAIO **10** : 273, (1964).

370 — SNYDER D., PULIDO L.B. and KAGAN A. — Dietary reversal of the carbohydrate intolerance in uremia. Proceed. EDTA **5** : 205, (1968).

371 — SOKOL A., GRAL T., EDELBAUM D.M., ROSEN V. and RUBINI M.E. — Correlation of autopsy findings and clinical experience in chronically dialyzed patients. Trans. ASAIO **13** : 51, (1967).

372 — SORRENTINO F. — Studio del sangue dopo dialisi extra-corporea e altri metodi di depurazione extra-renale. Cap. I. Le vitamine. Chir. Path. Sper. **5** : 174, (1957).

373 — SOYANNO M.A.O., OREAPOULOS D.G., MUSTAFA G. and Mac GEOWIN M.G. — Studies on dialysate calcium requirements on maintenance hemodialysis : with observations on phosphate and magnesium. Proceed. EDTA **5** : 288 (1968).

374 — SPARKS R.E., SALEMME R.E., MEIER P.E., LITT M.H. and LINDAN O. — Removal of waste metabolites in uremia by micro encapsulated reactants. Trans. ASAIO **15** : 353, (1969).

376 — STANBURY S.W. — Bone disease in uremia. American J. of Med. **44** (5) : 714-724, (5-1968).

377 — STANBURY S.W. and LUMB G.A. — Parathyroid function in chronic renal failure. Quaterly J. Med. **35** : 1-24, (1966).

378 — STANBURY S.W. — The treatment of renal osteodystrophy. Ann. Int. Med. **65** : 1134-1138, (1966).

379 — STANBURY S.W. — Bony complications of renal disease. In. D.A.K. Black, Renal disease, Oxford. Blackwell Ed. (1963).

380 — STEIN I.M., COHEN B.D. and KORNHAUSER R.S. — Guanidinosuccinic acid in renal failure, experimental azotemia, and inborn errors of the urea cycle. New England J. Med. **280** : 926, (1968).

381 — STENZEL K.H., SULLIVAN J.F., MIYATA T. and RUBIN A.L. — Collagen dialysis membranes : initial clinical evaluation. Trans. ASAIO **15** : 114, (1969).

382 — STEWART R., CERNY J. and MAHON H. — A preliminary report on the capillary kidney. Univ. Mich. Med. Center J. : 116-118 (5-6-1964).

383 — STEWART R.D., LIPPS B.J. BARETTA E.D., PIERING W.R., ROTH D.A. and SARGENT J.A. — Short-term hemodialysis with the capillary kidney. Trans. ASAIO **14** : 121, (1968).

384 — STOLZEL R. — EEG during extracorporeal dialysis. Deutsche EEG Gesellschaft, Bad Manheim, Germany. Ref. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **19** : 200 (1965).

385 — STRUACH M., WALZER P., HENNING G.E., ROETTGER G. and CHRIST H. — Factors influencing protein loss during peritoneal dialysis. Trans. ASAIO **13** : 172, (1967).

386 — STRAUSS M.B. and WELT L.G. — Diseases of the kidney. Boston : Little, Brown and Co 1963.

387 — STUART J., SKOWRON P.M., KRAMER J.J. and NELSTROP G.A. — Erythroid cell enzyme activity in chronic renal failure. Lancet **7563** : 297-299, (10-8-1968).

388 — SUC J.M., RUMEAU M., TONTHAT H., CONTE J., MERIEL P. et BERNARD-GRIFFITHS. — Régimes pauvres en protéines, complétés en acides aminés essentiels dans le traitement au long cours de l'insuffisance rénale chronique. Proceed. EDTA **3** : 81, (1966).

389 — SWEENEY M.J. and GALLETTI P.M. — A practical point of reference for evaluation of mass transfer capacity of hemodialysers. Trans. ASAIO **10** : 3, (1964).

390 — Table ronde sur metabolisme du Ca++ EDTA **5** : 404, (1968).

391 — TABLE RONDE sur la fistule Arterio-Veineuse. EDTA **1968** : p. 391.

392 — Table ronde : Calcium metabolism in dialysed patients. Proc. 4rd. Int. Congr. Nephrol. Stockolm 1969. (sous presse).

393 — TAVES D.R., FREEMAN R.B., KAMM D.E., RAMOS C.P. and SCRIBNER B.H. Hemodialysis with fluoridated dialysate. Trans ASAIO **14** : 412, (1968).

394 — TENCKHOFF H., JEBSEN R.H. and HONET J.C. — The effect of long term dialysis treatment on the course of uremic neuropathie. Trans ASAIO **13** : 58, (1967).

395 — TENCHKOFF H., SHILIPETAR G. and BOEN S.T. — One year's experience with home peritoneal dialysis. Trans. ASAIO **11** : 11, (1965).

396 — TERASAKI P.I., VREDEROE D. and MICKEY M. — Serotyping for homotransplantation. Am. N.Y. Acad. Sci. **129**, (1966).

397 — TESCHAN P.E. — Approaches to studies of uremic toxicity. Proc. 4rd Int. Congr. Nephrol. Stockolm 1969, (sous presse).

398 — THALHIMER W. — Experimental exchange transfusion for reducing azotemia. Use of artificial kidney for this purpose. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) **37** : 641, (1937).

399 — THOMAS G.I. — A large vessel applique A-V shunt for hemodialysis. Trans ASAIO **15** : 288, (1969).

400 — TON THAT H., MERIEL P., ESCAT J., GOUZI J.L., LAZORTHES F. et SUC J.M. — Fistule arterio-veineuse, rein à plaques, flacon d'aspiration, et pompe d'injection dans la réalisation de l'hémodialyse périodique. Proceed. EDTA **4** : 78, (1967).

401 — TOURKANTONIS A. — Heparin concentration during hemodialysis with heparinisation by automatic infusion pump. Proceed EDTA **2** : 257, (1965).

402 — TOUSSAINT C., VEREERSTRAETEN P., CREMER M., HENSE A., CUYKENS J.J. et VERNIORY A. — L'hypertension artérielle incontrôlable, indications de la binephrectomie dans le mal de Bright au stade ultime. Proc. EDTA **3** : 43, (1966).

403 — TOUSSAINT C., VERNIORY A., NAETS J.P., CORVILAIN J. et LAMBERT P.P. — L'homme anéphrique. Acquisitions récentes en physio-pathologie rénale : p. 267 Ed. Desoer S.A. Liège.

404 — TRAEGER J., BELLEVILLE J., MULLER J.M., CORDONNIER D., MOSKOVTCHENKO J.F., LAURENT G. et THOUVEREZ J.P. — Etude des fonctions plaquettaires avant et après hémodialyse au cours de l'insuffisance rénale chronique. Proceed EDTA **4** : 269, (1967).

405 — TRAEGER J., REVILLAR J.P. et FRIES D. — Un aspect des rapports hémodialyse-transplantation. Proceed. EDTA **4** : 171, (1967).

406 — TRAEGER J., ZECH P., BERNHARDT J.P. et FREDERICH A. — Métabolisme calcique et dialyse chronique. Dans Actualités Nephrologiques Necker : **87**, (1968). Ed. Med. Flammarion.

407 — TSALTAS T.T. — Studies of lipochromes (urochromes) in uremic patients and normal controls : The elimination of plasma lipochromes by hemodialysis. Trans. ASAIO **15** : 321, (1969).

409 — TWISS E.E. — Rubberplate parallel flow dialyser (Twiss-somers). Proceed. EDTA **2** : 344, (1965).

410 — TYLER H.R. — Neurologic disorders in renal failure. American J. of Med. **44** (5) : 734-748, (1968).

411 — UNION CARBIDE CORPORATION. — Dialysis tubing. Prospectus (1966).

412 — VADOT C. — The study of dialysis in series by calculation and the use of hydraulic analogy. Trans ASAIO **10** : 11, (1964).

413 — VANTELON J., PERRIN D., ZINGRAFF J. et FUNCK-BRENTANO J.L. — Calcifications kerato-conjonctivales au cours des traitements par hémolialyse périodique. Proceed. EDTA **3** : 24, (1966).

414 — DE WEBER G.A. and SCHATZ D.L. — Effect of hemodialysis on thyroid function. Proceed. EDTA **5** : 226, (1968).

415 — VERNIORY A. et LAMBERT P.P. — Le rein et la pression artérielle Acquisitions récentes de physiopathologie rénale. Ed. Deoer S.A. Liège (Belgique).

416 — VERROUST P.J., CURTIS J.R., WING A.J., EASTWOOD J.B., STOREY J., EDWARDS M.S. and DE WARDENER H.E. — Intermittent hemodialysis without routine blood transfusion. Proceed. EDTA **4** : 12, (1967).

417 — VERSACI A.A., OLSEN K.J., MACMAIN P.B., NAKAMOTO S. and KKOLFF W.J. — Uremic polyneuropathy and motor nerve conduction velocity. Trans ASAIO **10** : 328, (1964).

418 — WAKIM K.G., JOHNSON W.J. and KLASS D.W. Role of blood urea and serum sodium concentration in the pathogenesis of the dialysis dysequilibrium syndrome. Trans ASAIO **14 :** 394, (1968).

419 — WEGNER G. — Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle, mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Langenbeeks Arch. Klin. Chir. **20** : 51, (1877).

420 — WENISTEIN A., WEN S.F., SHELP W., and PELLETT J. — Dextran gel filtration of uremic thoracic duct lymph. Trans ASAIO **12 :** 26, (1966).

421 — WILCOX C., FREEMAN R.B., MAHER J.F. and SCHREINER G.E. — Comparaison of physical properties and permeability of six cellulose membranes. Trans ASAIO **12 :** 44, (1966).

422 — WILKE C.R. and CHANG P. — Correlations of diffusion coefficients in dilute solutions. J. Amer. Inst. Chem. Eng. 1 : 264, (1955).

423 — WING A.J. — Optimum calcium concentration of dialysis fluid maintenance hemodialysis. British Med. J. **5624** : 145-149, (1968).

424 — WING A.J., CURTIS J.R., DE WARDENER H.E. and EVANS D.B. — Two years experience in intermittent hemodialysis. Proceed. EDTA **3 :** 102, (1966).

425 — WING A.J., CURTIS J.R., EASTWOOD J.B., SMITH E.K.M. and DE WARDENER H.E. — Transient and persistent hypercalcemia in patients treated by maintenance hemodialysis. Brit. Med. J. : **5624 :** 150-152, (10-1968).

426 — WOLF A.V., REMP D.G., KILEY J.E. and CURRIE G.D. — Artificial kidney function : kinetics of hemodialysis. J. Clin. Investigation **30 :** 1062, (1951).

427 — WOLFF A.V. — The artificial kidney. Science **115 :** 193, (1952).

429 — ZECH., MEUNIER P., FRIES D., DUBOIS Y., GAYET G., MOSKOVTCHENKO J.F. et TRAEGER J. — L'osteodystrophie de l'insuffisance rénale étudiée par biopsie avec lecture quantitative. Influence des épurations extra-rénales et de la transplantation. J. d'Urologie et de Neprologie. **75** ; 9 : 667, (1969)

430 — ZECH P., SASSARD J., MOSKOVTCHENKO J.F., POZET N. et TRAEGER J. — Action pressive de l'angiotensine et activité rénine chez les insuffisants rénaux chroniques traités par les épurations répétées. Proceed EDTA **5** : 197, (1968).

REFERENCES DE BASE

431 — WETZELS E. — Hämodialyse und peritoneal dialyse. Heparinisierung p. 134-145. Springer Verlag. Berlin, Heildeberg, New York.

432 — PROCEEDING OF THE WORKING CONFERENCE ON CHRONIC DIALYSIS. Session I : Canula problems. Univ. of Washington, Seattle, Washington, USA, December 3-5 (1964).

433 — RAPPORT SUR LE REMPLACEMENT DU REIN. J. d'Urologie et de Nephrologie. **9 - 9 bis** (1969).

434 — Proceeding of conference to consider the treatment of patients with chronic kidney disease, with uremia. National Kidney Disease Foundation, June 1963.

Nous prions le lecteur désirant un complément d'information bibliographique de se rapporter à l'ensemble des travaux publiés dans :

ASAIO = Transactions American Society of Artificial Internal Organs.

EDTA = Proceeding European Dialysis and Transplant Association.

TABLE DES MATIERES

Page

- Légende des Symboles 20
- Avant-propos 21
- Historique 23
- Technique de l'hémodialyse chronique 39
  - □ Aspects théoriques 43
    - — Etude des échanges le long des membranes semi perméables 45
      - — Références 50
    - — Aspects dynamiques de l'hémodialyse – Dialysance – Ultra filtration 52
      - — Références 58
    - — Epuration des substances dialysables – dialysables – Dialyse des compartiments de l'organisme 60
      - — Références 64
  - □ Aspects pratiques 67
    - — Abord vasculaire 69
      - — Références 74

Page

— Appareils utilisés 77
— Références 84
— Choix du dialysat 86
— Références 89
— Problèmes bactériologiques 92
— Références 99
— Modifications hématologiques pendant la dialyse – Problèmes d'anticoagulation . . 101
— Références 104
— Thérapeutiques adjuvantes 107
— Références 111

● Expérience personnelle de l'hémodialyse chronique 115

□ Le matériel 117
— Etude du dialyseur 119
— Etude de la cuve 121
— Performances 122

□ La méthode 125
— Technique personnelle de l'hémodialyse . . 126
— Choix de la voie d'abord vasculaire 145
— Thérapeutiques adjuvantes 148

□ Les indications 149

□ Etude synthétique des résultats 155
— Des critères de réussite 156
— Analyse des échecs 157

Page

□ Manifestations viscérales chez l'urémique hémodialysé 161

— Troubles neurologiques et musculaires . . 163

— Références 167

— Cœur et péricarde urémiques – Problèmes tensionnels 169

— Références 172

— Ostéo-arthropathies et troubles du métabolisme calcique 174

— Références 181

— Pathologie digestive 184

● Conclusions 187

● Bibliographie générale 191

Imprimerie S. N. I. P.
— Avenue Ortolan —
— 83 - TOULON —
Téléphone : 41. 06. 10